Lane Medical Library

Aus der Krankenstation des Städtischen Obdachs in Berlin.

Die Ergebnisse der modernen Syphilisbehandlung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Ephraim Margulis

aus **Winiza.**

Tag der Promotion: 5. Juni 1914.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.
Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Lesser.

Aetiologische und therapeutische Gesichtspunkte.

Bei der Bekämpfung der Syphilis hat die medizinische Wissenschaft in der letzten Zeit wichtige Fortschritte zu verzeichnen. Diese Fortschritte verdanken wir vor allem der Aufklärung über die Ätiologie dieser Krankheit durch die Entdeckung ihres Erregers von Schaudinn*) und Hoffmann; denn nur eine klare Vorstellung über die Ursachen einer Erscheinung und ihrer Folgen führt zu echten Fortschritten. In den langen Jahrhunderten, in denen die Ätiologie dieser Krankheit in Dunkel gehüllt war, sind viele Irrwege in ihrer Bekämpfung begangen worden, trotzdem wir im Quecksilber schon immer ein spezifisches Mittel für die Lues besaßen. Die Entdeckung des Erregers der Gonorrhoe im Jahre 1879 von Neisser und des Streptobazillus des Ulcus molle von Ducrey und Unna beseitigte zunächst die Verwirrungen, die durch Verwechselungen der Syphilis mit diesen Geschlechtskrankheiten vorgekommen waren. Aber erst durch die Feststellung der Spirochaeta pallida als des alleinigen Erregers der Lues konnte eine planmäßige, zielbewußte Erforschung der letzteren stattfinden. Seitdem auch Sowade, Noguchi und anderen die Züchtung der Spirochaeta pallida gelungen ist, und seitdem mit diesen Kulturen die erwünschten Resultate bei der Impfung von Kaninchen erzielt worden sind, unterliegt die ätiologische Bedeutung der Spirochaeta pallida keinem Zweifel mehr.

*) S. Literatur S. 69.

Da auch Finger, Neisser, Hoffmann, Uhlenhuth, Mulzer und vielen anderen der Nachweis derselben Spirochaeta in den tertiären Gummen, Noguchi im Gehirn und Rückenmark bei den bisher als parasyphilitisch bezeichneten Krankheiten (progressive Paralyse und Tabes dorsalis), Benda und anderen in den erkrankten Gefäßen bei Aortenaneurysma gelungen ist, so ist damit der Beweis geliefert worden, daß überall da, wo wir auch nur aus klinischen Gründen den Zusammenhang eines pathologischen Prozesses mit der Syphilis für bewiesen halten durften, auch wirklich der Syphiliserreger selbst vorhanden ist, nicht etwa nur von ihm ausgehende Giftstoffe oder noch weniger greifbare sekundäre Beeinflussungen des Gewebes. Den größten Fortschritt hat die Erkenntnis des jeweiligen Stadiums, in dem die Krankheit sich befindet, durch die Entdeckung der Wassermannschen Reaktion im Jahre 1906 gemacht, und namentlich konnte durch sie die Therapie in allen ihren Einzelheiten genauer verfolgt werden.

In früheren Jahren galt als das einzige Specificum bei der Behandlung der Lues das Quecksilber, dem alle übrigen therapeutischen Mittel untergeordnet waren. Auch für dieses in all seinen Anwendungsarten so genau bekannt scheinende Mittel haben sich unter der Einwirkung der neuen Forschungen neue Erkenntnisse ergeben. Neisser hat experimentell bewiesen, daß es wirklich im Tierkörper und außerhalb desselben spirochaetentötend wirkt, und daß es deshalb sogar einige Zeit nach der Infektion noch syphilisverhütend wirken kann.

Auch über die Art der Anwendung des Quecksilbers herrschten früher verschiedene Meinungen: einerseits bildeten Übertreibungen im Quantum des angewandten Mittels keine Ausnahme, auf der anderen Seite aber gelang es auch oft nicht, wegen der zu geringen Dosierung eine ausreichend lange Dauer der Erfolge zu erzielen. Es galt sogar viele Jahre als Regel, die Salivationskuren durchzuführen, wodurch

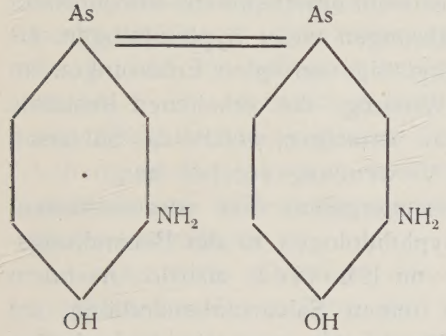
die Kur mit einem anderen, künstlich erzeugten Übel verbunden wurde, das mit der einfachen Abheilung der Krankheit nichts zu tun hatte und überflüssig war. Alle diese Kuren, die zu schwachen natürlich in noch höherem Maße als die übertrieben starken, hatten den Fehler, nicht die genügende Menge der heilsamen Substanz dem Körper einzuverleiben, die ihn vor späteren Nachwirkungen des Syphilisvirus zu schützen imstande gewesen wäre. Auf Grund der Erkenntnis, daß die Krankheit auch nach jahrelangem, symptomlosen Verlauf doch noch nicht erloschen zu sein braucht und daß noch unerwartet spät tertiäre Haut-, Hirn-, Gefäss- und andere Symptome auftreten können, wurde von Fournier, Neisser und anderen anstatt der früheren symptomatischen eine chronisch-intermittierende Behandlung empfohlen, die auch dann ausgeübt wurde, wenn keine sichtbaren Krankheitserscheinungen gesehen werden konnten. Bei genügender Zahl der Kuren machte diese Behandlungsweise die spätsyphilistischen Erscheinungen bedeutend seltener; ihre Berechtigung zeigt die uns jetzt mögliche Kontrolle durch die Wassermannschen Reaktionen auch im symptomlosen Stadium, die uns belehrt, daß nur die stärkst und am längsten behandelten Patienten frei von einer nachweisbaren Veränderung ihres Blutserums geblieben sind und daß viele rein symptomatisch behandelte Fälle bei weitem nicht das erforderliche Maß therapeutischer Beeinflussung erreichten.

Nun garantiert uns nur die stärkste Quecksilberbehandlung einen solchen vollen Erfolg, während die gewöhnliche milde und dem Patienten keine allzugroßen Unannehmlichkeiten bereitende Anwendungsart nicht für immer das Verschwinden der syphilitischen Erscheinungen herbeiführt. Die Tatsache, daß bei der meist durchgeführten ungenügenden Quecksilberkur viele Patienten den schweren Nachkrankheiten der Syphilis, vor allem Herz- und Gefäßaffektionen und den Degenerationen des Zentralnervensystems zum Opfer fallen,

ließ nach besserem verlangen. In welchem Maße die Syphilis lebensvernichtend wirkt, haben wir erst in den letzten Jahren aus den Statistiken der Versicherungsgesellschaften kennen gelernt. Die Mortalität betrug, z. B. bei den Versicherten der großen Finnischen Lebensversicherungsanstalt „Karela“ 11,4% der Versicherten, andere Statistiken (Blaschko, Bruhns) rechnen noch erheblich größere Prozentsätze des Todes an Syphilis heraus.

Die vielen Nachteile und Nebenerscheinungen, welche eine Behandlung unmöglich machten, die so stark wäre, wie der Arzt es wohl wünschte, ließen nach neuen Mitteln bei der Behandlung der Syphilis suchen. Den Weg dazu zeigte die bedeutungsvolle Hypothese Schaudinns über die Verwandtschaft der Spirochaeten mit tierischen Parasiten, vor allem den Trypanosomen. Ausgehend von dieser Hypothese und nach gelungenen Tierversuchen empfahl Uhlenhuth die Anwendung der bei den Trypanosomenkrankheiten sehr günstig wirkenden Arsenverbindung Atoxyl auch bei der Heilung der menschlichen Lues. Mit hohen Dosen dieses Mittels wurden einigermaßen gute Resultate erzielt. Da aber das Atoxyl sehr viel Gefahren der Arsenvergiftung, vor allem die Blindheit durch Neuritis optica, birgt, so wurde seine Anwendung sehr bald wieder aufgegeben. Es kamen nach dem Atoxyl verschiedene andere Arsenverbindungen zur Anwendung, die sich aber ebenfalls nicht bewährten, bis im Jahre 1909 von Ehrlich die wirksame Substanz gefunden wurde, welche dem erstrebten Ziele bisher am nächsten gekommen ist. Ehrlich hebt hervor, daß bei jeder Arsenverbindung nicht nur das Arsen wirkt, sondern daß die Wirkung dieses Elementes durch die chemische Konstitution seiner Verbindungen in den allerweitesten Grenzen verändert werden kann. Unendlich variierte Versuche führten zur Synthese des wirksamsten Spirillociden-Mittels, des Dioxydiamidoarsenobenzol. Nach vielen Tierversuchen, die besonders vom Mitarbeiter Ehrlichs, dem Japaner Hata,

ausgeführt worden sind, ist Ende des Jahres 1909 dieses Mittel an menschlicher Syphilis von Alt und Schreiber erprobt worden und seitdem gilt diese Verbindung, die jetzt den Namen Salvarsan trägt, als der Triumph in der Chemotherapie der Syphilis. Die Verbindung Dioxydiamidoarsenobenzol ist von Bertheim, dem Mitarbeiter Ehrlichs, zusammengestellt und seine Formel lautet:



= Dioxydiamidoarsenobenzol.

Das Mittel erreichte namentlich in schweren Fällen mit einem Schlage mehr als vorher langdauernde Quecksilber- und Jodkuren in denselben Fällen vorher bewirkt hatten. Diese Erfolge erweckten in der ersten Zeit nach seiner Entdeckung die kühnsten Hoffnungen. Die weiteren Forschungen ergaben aber, daß die mit diesem Mittel im Tierversuche erhaltenen Resultate beim Menschen wegen seiner primären Arsenempfindlichkeit und vielleicht auch wegen aller möglichen anderen in seinem langen Leben entstandenen Abnormitäten nicht ganz ohne Gefahr zu erzielen sind. Da die Dosierung, die richtige Anwendung und die Contraindikationen zu Beginn der Salvarsanära nicht genau bekannt waren, so hat die Einverleibung dieses Mittels oft zu unerwünschten Schädigungen geführt. Infolgedessen traten dann einige Syphilidologen als entschiedene Gegner der allgemeinen Einführung dieses Mittels in die Syphilistherapie auf. „Die Wogen der Begeisterung", meint Mulzer, „legten sich

bald, sowie man erkannt hat, daß dieses Mittel nicht so ungiftig ist, wie es Ehrlich darstellte, sondern viele Nebenerscheinungen hat.“ Trotzdem hat in den vier Jahren nach seiner Entdeckung dieses Mittel und seine ihm ganz gleichwertige Modifikation, das Neosalvarsan, das Hauptinteresse aller Therapie dargestellt. Durch Tausende von Publikationen sind seine Wirkungen und Nebenwirkungen bekannt geworden, und wir können es wohl unternehmen, sowohl unter Berücksichtigung der Erfahrungen vieler Syphilidologen, als auch aus den von mir sorgfältig verfolgten Erfahrungen im Städtischen Obdach die Wirkung, die erhaltenen Resultate und die Einschränkungen zu betrachten, welche das Salvarsan in seiner therapeutischen Verwendung ergeben hat.

Wir können als Gesamtergebnis hier vorausschicken, daß die größte Zahl der Syphilidologen zu der Behandlungsart sich bekennt, welche von Ehrlich alsbald, nachdem sich die Ergebnisse der reinen Salvarsanbehandlung am Menschen hatten beurteilen lassen, aus rein biologischen Gründen als die notwendige gefordert worden war: kombinierte Behandlung mit Salvarsan, Quecksilber, Jod und physikalischer Therapie; nicht eines oder das andere, sondern alle zusammen, jeder Faktor auf eine besondere Individualität der Spirochaeten wirkend. Aber auch bei dieser Kombination steht als wirksamste Potenz doch immer das neue Mittel im Vordergrunde und die verschiedenen Autoren unterscheiden sich jetzt hauptsächlich durch den Grad, welchen sie in ihrer Therapie dem Salvarsan einräumen. In dieser Beziehung kann man jetzt unter den bekannten Syphilidologen drei Richtungen unterscheiden: einige geben dem Salvarsan weitaus den Vorzug und sind als Anhänger der alleinigen Anwendung des Salvarsans (Wechselmann, Leredde, Milian, Émery u. a.) zu bezeichnen, einige warnen vor der allgemeinen Anwendung des Salvarsans (Gaucher, Buschke u. a.) und lassen es nur in ausgewählten Fällen zu, die meisten aber räumen ihm einen wichtigen, ja sogar sehr

bevorzugten Platz in der kombinierten Anwendung aller Mittel ein. Ehrlich selber hat sich auf dem neulich in London stattgefundenen internationalen Medizinischen Kongreß für eine kombinierte Kur, namentlich mit Salvarsan und Quecksilber ausgesprochen, um durch eine solche Behandlungsweise „die Parasiten von zwei Seiten anzugreifen, einer Arzneifestigkeit derselben gegen das eine oder das andere Mittel entgegenzuarbeiten und, schließlich, um evtl. zurückgebliebene Spirochaetenherde durch läuger andauerndes Kreisen von Antilueticum im Körper vollends zu vernichten." Die literarischen Berichte der letzten zwei Jahre und meine Beobachtungen im Städtischen Obdach, wo unter Leitung des Dr. Pinkus kombiniert behandelt wird, führten mich auch zur Ueberzeugnng, daß diese Therapie der Syphilis die zweckmäßigste ist.

Als bestes Kriterium der guten Wirkung einer antisyphilitischen Behandlung wird das Freibleiben von klinischen Erscheinungen, das Negativwerden und Negativbleiben der Wassermann'schen Reaktion im Blutserum und das normale Verhalten des Spinalpunktats angesehen. In dieser Beziehung finden wir bezüglich des Salvarsans sehr viel günstige Berichte in der Literatur.

Es ist unmöglich, alle die Hunderte von deutschen und ausländischen Syphilidologen aufzuzählen, die sich für eine kombinierte Kur aussprechen; wenn dabei viele nach der kurzen Zeit der Salvarsananwendung von sicheren Heilungen sprechen, so muß warnend hervorgehoben werden, daß wir mit einer so günstigen Auffassung noch zurückhalten und die Entscheidung künftigen Jahren überlassen müssen. Auf Grund seiner Erfahrungen mit der komb. Therapie stellt Pinkus in seiner Abhandlung: „Über den Stand unserer Kenntnisse vom Salvarsan", als den ersten Punkt bei der Besprechung des heutigen Standes unserer Lehre von der Salvarsanbehandlung den Satz auf, daß sich das Salvarsan zu unseren beiden anderen bedeutendsten

Syphilisheilmitteln: Quecksilber und Jodkali als drittes und vielleicht wichtigstes hinzugestellt hat und empfiehlt kombinierte Behandlung. Die Studien über: „Die Behandlung der Syphilis mit Salvarsan“ im Städtischen Obdach sind in der Arbeit von Schöneberger niedergelegt; sie schließt sich in dieser Arbeit denjenigen an, die einer kombinierten Therapie das Wort reden, damit „alle Hilfsmittel zur Bekämpfung der Syphilis herangezogen werden könnten.“ Vor allem ergibt sich aus dieser Arbeit, daß das Salvarsan ein vollkommen sicher wirkendes Antisyphiliticum darstellt, da unter 902 syphilitischen mit Salvarsan behandelten Patientinnen kein einziger Fall, in welchem die symptomatische Wirkung ausgeblieben wäre, beobachtet wurde.

Diese günstige symptomatische Wirkung des Salvarsans wurde schon in der ersten Zeit seiner Entdeckung, wo das Mittel allein zur Anwendung kam, überall hervorgehoben. Eine zahlreiche Weltstatistik beweist uns, daß Tausende im Primärstadium behandelte Fälle viele Monate nach der ersten Behandlung recidivfrei geblieben sind. Dieser Umstand brachte auch in der ersten Zeit dem Salvarsan seinen großen Ruhm, denn die ruhigsten und überlegendsten Syphilidologen, die mit diesem Mittel die ersten Versuche angestellt hatten, haben gerade seine erfolgreiche Wirkung im Primärstadium betont.

Austerweil (Budapesti Orvosi Ujsag) äußert sich über die Wirkung einer kombinierten Hg. Salvarsan-Kur in sehr vielen Fällen, wo hauptsächlich Salvarsan zur Anwendung kam, so: „In vielen Fällen ist die Wassermann'sche Reaktion 1½ Jahre nach den letzten Erscheinungen negativ geblieben, sodaß diese Patienten als geheilt angesehen werden können.“

Derselbe berichtet ein Jahr später über 77 Fälle von Lues in allen Stadien, die er ambulant behandelt hat, dabei 20 intravenös und bei denen er ohne Ausnahme gute Resultate verzeichnen konnte.

Fordyce wendet immer im Frühstadium kombinierte Kur an und meint: „Das aktive Stadium fordert intensive Behandlung", weshalb er auch bei der kombinierten Kur „in vielen Fällen vollständige Heilung" in einem halben bis einem Jahre sah.

Fabry und Jerzycki berichten über 50 Fälle, die vor Eintritt der Sekundärerscheinungen kombiniert behandelt wurden. Die Wassermann'sche Reaktion blieb bei 35 von den Behandelten „jahrelang negativ, nur 10 Fälle boten nach einiger Zeit positiven W. dar, blieben aber im übrigen symptomlos".

Löwenberg tritt warm für die kombinierte Salvarsan-Quecksilber-Behandlung ein und gibt an, von dem ersteren sehr gute Resultate in vielen Fällen gesehen zu haben.

Müller berichtet über 27 Fälle, die kombiniert behandelt waren, mit folgendem Resultate: 9 Fälle, wo die Wassermann'sche Reaktion negativ geblieben war, recidivierten absolut nicht, bei 16 teils nach dem orig. Wassermann, teils nach der aktiven Methode positiven Fällen konnten nur 6 Mal Recidive festgestellt werden.

E. Lesser, Scholz und Riebes, Arning, Hoffmann, Kreibich, Jadassohn, Heuss, Stern und noch viele andere empfehlen die kombinierte Behandlung, von der sie nur gute Resultate gesehen haben und auf die sie sämtlich die besten Hoffnungen der Syphilistherapie setzen.

E. Lesser bespricht schon 1910 in der Berliner Dermatologischen Ges. seine Beobachtungen in 287 Fällen von Lues in allen Stadien und äussert sich über das Salvarsan sehr günstig. Hier bereits hebt er die vorzüglichen Erfolge bei schwerer ulceröser Syphilis hervor. Er sagt: „Ich habe bei einem Patienten mit maligner Syphilis, die, seit 11 Jahren bestehend, abgesehen von ausgedehnten Ulcerationen der Haut, die zur Vernarbung gebracht waren, zu einer Zerstörung des Gaumens, der inneren Nase, eines Teiles des

Siebbeines geführt haben, die diesen ganzen Hohlraum überziehende Ulceration nach einer Injektion fast vollkommen ausheilen sehen, nachdem der Patient vorher noch eine große Reihe verschiedener Kuren mit Quecksilber, Jod und Atoxyl vergeblich durchgemacht hatte."

Alle die Fälle, wo im Primärstadium mit Salvarsan gute Resultate erzielt waren, hier anzugeben, ist unnötig, denn auch ein Bruchteil von ihnen besitzt die Kraft des Beweises und ich will deshalb nur eine Anzahl der auch in anderen Beziehungen interessanten Literaturangaben erwähnen.

Krefting gibt an, daß er alle seine Patienten im Primärstadium mit drei intravenösen Salvarsaninjektionen behandelte. Von den so behandelten, während einer längeren Zeit beobachteten Patienten blieben 29, die einen Primäraffekt und negativen Wassermann gehabt hatten, vollständig recidivfrei. Unter 10 Patienten mit Primäraffekt und stark positivem Wassermann konnte dieser Autor nur ein Recidiv beobachten. Unter 17 Patienten mit Erscheinungen von primärer Syphilis und stark positivem Wassermann hat nur einer sekundäre Symptome bekommen. An einer anderen Stelle bringt derselbe Autor einen ausführlichen Bericht über 18 Fälle mit Primäraffekt, bei dem Spirochaeten nachgewiesen wurden, wo Wassermann aber negativ war. Nach der Behandlung mit drei Injektionen 0,5—0,6 Salvarsan bekam keiner Sekundärerscheinungen und alle behielten bei der dauernden Beobachtung einen negativen Wassermann.

W. Pick berichtet über 120 Fälle, bei denen er nur den Einfluß des Salvarsans auf die Symptome beobachtet hat. Er konstatierte in den Primäraffekten ein rasches Verschwinden der Spirochaeten, ebenso epithelisierten sich die exulzerierten Sklerosen unter dem Einflusse einer einzigen Injektion sehr schnell. Nicht minder günstig war die Wirkung des Salvarsans bei anderen Symptomen und der Autor meint: „Die prompte Wirkung auf die Erscheinungen sagt uns klar,

daß wir Recidive weit hinausschieben, wenn nicht völlig vermeiden können.

de Favento berichtet über 156 mit Salvarsan behandelte Fälle von Lues in allen Stadien. Dabei zeigte sich der günstige Einfluß des Präparates in allen Fällen mit Ausnahme der parasyphilistischen Erkrankungen. Die verschiedenartigsten Formen des harten Schankers verloren binnen wenigen Tagen ihren spezifischen Charakter und auch die Symptome in den übrigen Stadien verschwanden schnell; unter allen 156 Fällen konnte er, allerdings nach kurzer Zeit (11 Wochen) nur dreimal Recidive beobachten.

In einem späteren Bericht gibt derselbe Autor noch 100 von ihm behandelte Fälle mit Salvarsan an, wo auch die Resultate ausgezeichnet waren.

Duhot machte in der ersten Zeit Mitteilungen über 400 von ihm mit 606 behandelte Fälle von Lues in allen Stadien, von denen 325 die Symptome der Lues verloren haben (allerdings nur für die kurze Zeit der Beobachtungsdauer).

Siesskind hebt auf Grund von seinen Erfahrungen bei der Anwendung des Mittels bei 375 Fällen von Lues in allen Stadien schon in der ersten Zeit die Wirkung des Mittels auf die äußeren Symptome besonders bei Lues maligna und Lues praecox hervor; in diesen Fällen wirkte nach seinen Erfahrungen das Salvarsan auch dann, wenn vorausgegangene Quecksilber-, Jod-, Atoxyl- und Zittmannkuren erfolglos waren.

Ritter behandelte in der ersten Zeit der Entdeckung des Salvarsans 60 Fälle von Lues in allen Stadien mit diesem Mittel. Seine Veröffentlichungen sind voll Begeisterung, da er auch keine Recidive beobachten konnte.

Johannides berichtet über 58 Fälle, wo er bei der Behandlung der Lues in allen Stadien mit Salvarsan sehr gute Resultate erreichte.

Spatz macht Mitteilung über 140 mit Salvarsan behandelte Fälle von Lues in allen Stadien, wo er, abgesehen von unbedeutenden Nebenerscheinungen in einigen Fällen, gute Resultate erzielt hat.

Guszmann berichtet über 41 Fälle seiner Versuche mit dem Salvarsan bei Lueskranken in allen Stadien. Alle behandelten Fälle zeigten sehr gute Resultate in Bezug auf das Verschwinden der Symptome.

Schreiber hat in der letzten Zeit nach der Salvarsan-Entdeckung das Mittel bei 325 Patienten angewendet, wobei er verzeichnete, daß erstens die intravenöse Anwendung des Salvarsans gefahrlos ist, und zweitens, daß das Mittel gute Resultate gegeben hat. Dieser vorsichtige Forscher meinte, daß er von Dauererfolgen noch nicht sprechen dürfe, da erst drei Monate seit der Anwendung des neuen Mittels vergangen waren, und riet schon damals zu einer kombinierten Salvarsan-, Quecksilber- und Jod-Behandlung. Daselbst gibt Sellei 86 Fälle an, wo er bei der Behandlung von Lueskranken in allen Stadien befriedigende Resultate verzeichnen konnte.

Zeissl hat bei 52 Versuchen in der ersten Zeit des Salvarsans mit diesem Mittel besonders günstige Resultate verzeichnen können. Die Primäraffekte granulierten schon in 48 Stunden und die Papeln bildeten sich rasch zurück. Der Autor gebraucht dabei folgenden Ausdruck: „Verblüffend ist es, mit welcher Rapidität Gummen an den Schleimhäuten in ihrem Zerfalle durch dieses Mittel aufgehalten werden."

Neisser und Kuznitzky haben bei den Versuchen in 100 Fällen von Lues mit Salvarsan sehr gute Resultate verzeichnen können. Sie äußerten sich über diese Versuche in folgender Weise: „In fast allen Fällen sind die sichtbaren Symptome in geradezu verblüffender Weise zurückgegangen; bedenkliche Vergiftungserscheinungen sind in keinem Falle zu beobachten gewesen." Hügel und Reute berichteten über 30 Versuche mit Salvarsan, wo eine rasche

Beeinflussung der sichtbaren Luessymptome beobachtet werden konnte und wo nur vier Fälle Recidive zeigten.

Herxheimer und Schönefeld berichteten über 21 Fälle von Syphilis im primären Stadium, 65 Fälle im sekundären Stadium und viele im tertiären Stadium und auch Lues latens, die alle auf die Behandlung mit Salvarsan „prompt und schön", reagierten. Recidive sind in der Beobachtungszeit von $3^1/_2$ Monaten nicht beobachtet worden.

Was die Dauerwirkung des Salvarsans anbetrifft, ist es nur möglich einige Klarheit zu bekommen, wenn man die Erfolge bei länger beobachteten Fällen zusammenstellt Im städtischen Obdach sind in dieser Beziehung folgende Fälle beobachtet worden, die in der schon oben erwähnten Arbeit von Schönberger wiedergegeben sind. Es sind 70 Fälle, von denen 18 ein Jahr beobachtet wurden, die übrigen 13 bis 20 Monate und 1 Fall bis 21 Monate. Bei 13 der ein Jahr lang beobachteten Patientinnen ist nach 12 Monaten auch die Wassermann-Reaktion negativ geblieben, während bei vier anderen dieselbe nach einem Jahr positiv wurde. Bei zwei Kranken wurden in 12 Monaten 2 Recidive gesehen. Von den 13 Patientinnen, deren Krankheitsverlauf 13 Monate verfolgt war, sind 6 recidivfrei geblieben, doch haben drei davon bereits wieder eine positive Wassermann-Reaktion. Bei drei anderen sind nach Ablauf dieser Zeit die ersten Recidive aufgetreten. Von den übrigen erschien eine Patientin zweimal und eine dreimal im Laufe dieser Zeit mit Symptomen. Von den 9 Patientinnen, deren Kontrolle 14 Monate dauerte, sah man kein Recidiv, 2 von ihnen zeigten jedoch einen positiven Wassermann. 5 bekamen in dem Zeitraum je ein Recidiv, 2 von ihnen erst nach Ablauf dieser ganzen Zeit; während $1^1/_4$ Jahren sah Sch. 11 Patientinnen, 5 ohne Symptome, 6 mit solchen wieder, eine davon zweimal nach 7 resp. 3 Monaten. 16 Monate blieben von 9 nur 2 ohne Erscheinungen, eine kam viermal wegen immer neuer Symptome in Behandlung. Von vier

Kranken, die 17 Monate beobachtet waren, blieb nur eine recidivfrei. 18, 19 und 21 Monate beobachtete sie je eine Patientin, von denen die letzte dreimal mit Symtomen der Syphilis ins Krankenhaus zurückkam. (S. Tabelle 1.)

Tabelle 1.

Beobachtungszeit	Anzahl der Fälle	Recidive	Recidivfrei	W.-R. verblieben	
				negativ	positiv
12 Monate . . .	18	5	13	5	—
13 Monate . . .	13	7	6	2	—
14 Monate . . .	9	5	4	1	—
15 Monate . . .	11	6	5	2	—
16 Monate . . .	8	7	2	—	—
17 Monate . . .	4	3	1	—	—
18 Monate . . .	1	1	—	1	—
19 Monate . . .	1	1	—	—	—
20 Monate . . .	3	2	1	—	—
21 Monate . . .	1	1	—	—	—
	70	38	32	11	—

In der neuesten Zeit wurde bis August 1912 im Städtischen Obdach folgende Statistik beobachtet:

Tabelle 2.

Beobachtungszeit	Wassermann-Reaktion		Recidive	Summa
	negativ	positiv		
bis 6 Monate . . .	38	43	96	177
bis 12 Monate . . .	39	26	65	130
über 1 Jahr	74	45	65	184
	151	114	226	491

Also: unter 491 Patientinnen fanden wir bei 151 W—, d. h. 31 % können uns vorläufig als frei von Erscheinungen gelten. Sicher nicht geheilte Lues 340 = 69 %.

Recidive nach sehr langer Zeit:

19 nach 26—36 Monaten } ohne syphilitisch. Zeichen
15 „ 18—23 Monaten } od. W + i. d. Zwischenzeit.

Länger als ein Jahr werden ferner beobachtet:

bei 0,2	Salvarsan	51, mit W. —	10 =	20 %
„ 0,4	„	39, „ „	11 =	28 %
„ 2×0,3	„	161, „ „	42 =	26 %
„ mehr	„	32, „ „	8 =	25 %
„ intramuskulären	Injektionen	58, „ „	4 =	7 %
		Summa: 341, mit W. —	75 =	22 %

Alle übrigen hatten in dieser Zeit positive Wassermann'sche Reaktion oder Recidive bekommen (= 78 %). 34 Fälle bekamen noch Recidive 18—36 Monate nach der Behandlung.

Die Salvarsanbehandlung in der Berliner Universitätsklinik für Hautkrankheiten wurde 1910 von Miekley und E. Lesser selbst, 1912 von Goldbach in einem ausführlichen Aufsatz dargelegt. Die Behandlung besteht in der Kombination starker intravenöser Salvarsan- und starker Quecksilberbehandlung. In frischen, in malignen und in schwer-infektiösen Fällen wird mit dem Salvarsan begonnen, während im übrigen, zur Vermeidung der das Salvarsan begleitenden Nebenerscheinungen, der Salvarsanbehandlung eine 1—2 wöchentliche Quecksilbervorbehandlung vorangeschickt wird; eine jetzt allgemein angenommene Maßnahme, welche auch, wie wir im Verlaufe dieser Arbeit sehen werden, in der Krankenstation des Städtischen Obdachs eingehalten wird. Die Resultate E. Lesser—Goldbachs sind nicht nur symptomatisch außerordentlich gut, sondern auch von so langer Dauer, wie sie früher unter Quecksilberbehandlung allein nie waren. Nach ihm stellt die kombinierte

Hg-Salvarsankur „die wirksamste und aussichtsreichste syphilitische Therapie dar. Sie ist deshalb in der Frühbehandlung unbedingt indiciert, aber auch in allen anderen noch nicht in dieser Weise behandelten Fällen zum Zweck einer Dauerheilung zu versuchen."

Kannengießer gibt 53 Kranke an, die er längere Zeit beobachtet hat.

Von 25 Patientinnen mit W.-R. bekamen im ganzen 5 Wiedererscheinungen, darunter eine Reinduration. Von 28 Fällen, die mit P. A. und W.-R + zur Behandlung kamen, zeigten drei Auftreten von Sekundärerscheinungen, darunter eine Reinduration. Von den übrigen Kranken zeigten acht in vier Monaten W.-R. negativ, während drei eine positive behielten.

Stern berichtet über 14 Fälle, die er auf den P. A. hin mit Salvarsan behandelte. Acht Fälle von diesen behielten bei langdauernder Kontrolle (vermutlich 1½ Jahre) negativen Wassermann und zeigten keinerlei Symptome.

Zimmern, Frankfurt a. Main, berichtet, daß 125 von ihm über ein halbes Jahr beobachtete Fälle zuletzt ergaben: 56 — Recidive, 25 — positiven Wassermann, die übrigen zeigten keine Erscheinung von Lues.

Géronne und Guttmann verzeichnen 20 Fälle, die nur mit geringen Salvarsandosen im primären Stadium behandelt wurden und hatten trotzdem: 17 W.- und blieben lange ohne Erscheinungen.

Queyrat berichtet über 146 Fälle, die er mit Salvarsan behandelte. 78 sind längere Zeit beobachtet worden. 51 von ihnen sind ohne Erscheinungen mit W.- geblieben, die Beobachtungsdauer war in vielen Fällen über 9 Monate.

Burzi beobachtete bei der Anwendung des Salvarsans im primären Stadium nur 25% Rezidive, sodaß ¾ aller Behandelten während der ganzen Dauer der Beobachtungszeit frei von Erscheinungen geblieben sind.

Moldovan berichtet über 492 Behandlungen im primären Stadium, von denen 68% über 6 Monate lang rezidivfrei geblieben sind.

Diesen günstigen Berichten wollen wir hinzufügen, daß Salvarsan weder Idiosynkrasien besitzt, noch Stomatitis oder Dermatitis hervorruft. Nach dem Bericht auf dem international-medizinischen Kongreß in London tritt bei Salvarsan Überempfindlichkeit äußerst selten auf.

Leredde hält die Salvarsanintoleranz für eine seltene Erscheinung, die nach seiner Statistik höchstens 1% beträgt.

Trotzdem aber das Salvarsan auch ein Zunehmen des Körpergewichts und niemals Kachexie verursacht (Ivanyi), wird dasselbe nicht von allen angewandt und in vielen Gegenden Rußlands z. B., wo die Lues ungemein verbreitet ist, wird diese mächtigste Waffe im Kampfe mit dieser Volksseuche leider von vielen verworfen. Viele Ärzte wenden die kombinierte Therapie nicht an, weil sie die bekannte Schablone der Behandlung und des Verlaufes der Lues ändert und die Beurteilung der Dauerwirkung erschwert, und denken außerdem, daß das Salvarsan überflüssig sei und mit Hg. allein dieselben Resultate zu erreichen seien. Die Behauptung aber, daß das Salvarsan unnötig wäre, widerlegen seine Erfolge bei schwerer ulceröser Syphilis, bei Lues maligna und bei tertiären Gummen.

Das Salvarsan übt, nach dem Ausdrucke, den Veress treffend gebraucht, „schön, energisch und rasch“ in allen Fällen seine Wirkung aus. So demonstrierte Lipschütz in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft eine Patientin mit Lues maligna ulcerosa, die nach 0,6 Salvarsan 8 kg zugenommen hat und frei von Erscheinungen entlassen wurde; 5 Monate lang hat er keine Erscheinungen gesehen. Alle periostalen Verdickungen, die sogar bereits Ankylosen hervorgerufen hatten, waren verschwunden. Justus teilt mit, daß die Heilerfolge des Salvarsans bei refraktärer Lues überraschend waren. Havas behauptet, daß die Wirkung

des Salvarsans bei maligner Lues in allen Fällen sich äußerst rasch zeigte. Nur in 2 Fällen unter den vielen von maligner Lues, die mit Salvarsan behandelt waren, konnte man nach 4 Wochen Rezidive beobachten. Hoffmann und Jaffé berichten über ihre Erfahrungen mit Salvarsan, die eine ausgezeichnete Wirksamkeit des Mittels ergaben: für dessen Anwendung sind besonders primäre, andererseits schwere tertiäre oder maligne Formen geeignet. Nur selten zeigt sich bei wiederholten Injektionen eine als Intoxicationserscheinung imponierende Nebenwirkung. Rezidive sahen die Verfasser in $^1/_3$ aller Fälle, Neurorezidive nur 2 Mal.

Sack hebt die Wirkung des Salvarsans auf die sichtbaren Symptome hervor, die er in allen Fällen beobachten konnte, aber, meint er: „noch eklatanter, ja gerade stupend war der therapeutische Erfolg bei der malignen, rasch progredienten tertiären Lues.“ Bei Augenleiden, wo die Hg.-Kur oft versagt, hat Krückmann die vorzügliche Wirkung des Salvarsans hervorgehoben.

Auch Groß berichtet über die vorzügliche Wirkung des Salvarsans bei Augenleiden. Dieselbe Meinung teilt auch Hirsch und er begründet die Meinung dadurch, daß Salvarsan die Rückbildung der Gefäßwandwucherungen des Zentralnervensystems verursacht. Im Rußky Wratsch (1910 Nr. 34) berichtet Snitowsky über einen seltenen Fall vom Primäraffekt des oberen Augenlides, der sich nach Einspritzung von 0,4 Salvarsan zurückgebildet hat. Durch die ganze Literatur geht übereinstimmend die Meinung, daß bei Augenleiden und in malignen Fällen von Lues Salvarsan so früh wie möglich angewandt werden soll. Ebenso wird berichtet über die prompte und außerordentlich günstige Wirkung des Salvarsans bei gummösen Erscheinungen, wo es sogar, wie bewiesen wurde, auch prophylaktisch gegen den Zerfall der Gummen wirkt. Obermiller sagt: „Viel besser, wie Quecksilber, wirkt das Salvarsan bei den tertiärulcerösen Prozessen, wo es, wie allgemein anerkannt, in den meisten

Fällen eine geradezu zauberhafte Wirkung entfaltet.“ Dieser Autor behauptet das, nebenbei bemerkt, in einem Werk, wo er sich die Aufgabe gestellt hat: „die Begeisterung für Salvarsan zu dämpfen.“

Die Wirkung des Salvarsans bei Lues maligna und Gummen ist eine unwiderlegbare Tatsache und in der ganzen Literatur wird dagegen kein Widerspruch erhoben. Es bestände kein Gegengrund gegen die Anwendung des Salvarsans in allen Fällen, wenn dieses Mittel ganz frei von störenden Nebenwirkungen wäre.

Die Anwendung des Salvarsans.

Die Applikation des Salvarsans wird, wie bekannt, nur in der Injektionsform ausgeführt. Alle anderen Versuche, das Salvarsan in den Körper einzuführen, namentlich per Rectum, sind unwirksam geblieben und kaum erwähnenswert.

I. Intramuskuläre Injektion.

Die in der ersten Zeit vornehmlich angewendete Injektionsform war die intramuskuläre. Das Salvarsan wurde in Wasser aufgelöst und durch Natronlauge, die eine Fällung hervorruft, die im Überschuß der Lauge sich meist leicht wieder löst, alkalisiert eingespritzt (Alt). Sodann wurde der genau neutralisierte Niederschlag eingespritzt (Wechselmann), zum Schluß die einfache stark saure Lösung.

Weiterhin spritzte man das Salvarsan in Emulsion (in Öl oder Paraffin eingerührt) ein (Kromayer, Volk), eine Methode, welche sehr kleine Flüssigkeitsmengen zu benutzen gestattete (Schindlers 40% Joha in Jodipin, Präparat Flero).

Nebenerscheinungen.

1. Die Injektionen selbst sind fast ganz schmerzlos, doch entsteht einige Stunden bis 1—2 Tage nachher mit starker Schwellung eine erhebliche Schmerzhaftigkeit, die verschieden lange Zeit andauern kann. Gewisse Unter-

schiede waren nach dem Ort der Injektion vorhanden. Es wurden vor allen Dingen dieselben Stellen ausgewählt, die auch für Quecksilbereinspritzungen üblich sind, das Gesäß, an dem von Schindler ganz besonders eine genau ausmeßbare Stelle außen oben angegeben worden ist, welche es gestattet, das Mittel im M. glutaeus medius zu deponieren. Von Wechselmann wurde die Rückenmuskulatur zwischen den Schulterblättern empfohlen, und auch die Muskulatur am Rippenbogen vorn wurde mehrfach empfohlen. Der entstehende Knoten enthielt ausnahmslos eine ausgedehnte Nekrose, die je nach der Tiefe der Injektion tief versenkt blieb oder breit nach außen durchzubrechen die Neigung hatte (Löhe). In letzterem Falle entstand eine große schwarze Hautnekrose, die sich sehr langsam abstieß oder eine monate- bis jahrelang bestehende Fistel, welche arsenhaltiges Sekret absonderte, bis alles Abgestorbene entleert war. Die tiefen Nekrosen saugten sich sehr langsam auf und waren viele Monate lang druckempfindlich. Es sind das dieselben Erscheinungen, welche in geringerem Grade auch von Quecksilberinjektionen her bekannt sind. Hier aber resorbieren sich die entzündlichen Infiltrate in 8—14 Tagen, entsprechend der geringeren Menge reizenden Stoffes und nur selten, namentlich nach grauem Öl, bleiben sehr lange Zeit Knoten, die später fistulös durchbrechen, zurück.

Die Salvarsannekrosen machen erheblich größere Störungen als die Infiltrate nach Quecksilberinjektionen. Sie wären leicht mit in Kauf zu nehmen, wenn die einmalige Injektion, die in der ersten Zeit ausgeübt wurde, zur Behandlung genügte. Im Laufe der Zeit ergab sich aber, trotz glänzender Erfolge in einzelnen Fällen, daß mit einer einzigen intramuskulären Injektion nur selten dauernde Symptomlosigkeit zu erzielen war.

Solche Fälle von dauerndem Fernbleiben von syphilitischen Erscheinungen nach nur einer einzigen Einspritzung finden wir vornehmlich bei Primäraffekten. Die schon er-

wähnten 68% dauernder Syphilisfreiheit bei primärer Syphilis aus der österreichisch-ungarischen Armee (Moldovan) beziehen sich auf einmalig intramuskulär behandelte Fälle. Ähnliche Beobachtungen hat wohl jeder Syphilidologe ebenfalls gemacht.

So verhält es sich z. B. im folgenden Fall, wenn in ihm auch noch eine intravenöse Injektion zur Sicherung des Resultates hinzugefügt wurde.

5. 9. 1910 typische Sklerose mit Spirochaeten. W. ziemlich stark +.

6. 9. 1910 0,9 Salvarsan als schwachalkalischer Schlamm ins Gefäß links (20 ccm Injektionsmenge).

November W.R.+ erscheinungsfrei.

7. 1. 1911 erscheinungsfrei. 0,4 Salvarsan intravenös W.R. schwach +.

12. 2. 1911 W.R.— 8. 4. W.R.— 10. 5. W.R.— 27. 5. W.R.— 12. 6. 12 ganz erscheinungsfrei geblieben. Die einige Wochen nach der intramuskulären Injektion entstandene Fistel secerniert immer noch.

Genügte aber eine Injektion nicht, wie es die vielen Recidive beweisen, dann konnte man nur selten einen gleichschweren Eingriff zum zweiten Male vornehmen. Hauptsächlich auf Grund der schweren lokalen Störungen wurde die intramuskuläre Einspritzung allmählich aufgegeben. Zur Zeit hat sie nur wenige Anhänger, und auch Wechselmann's neuerliche Empfehlung des Neosalvarsans als weniger reizenden Injektionsmittels, welches genau in die Fascie des Oberschenkels deponiert werden soll, hat dieser Methode noch keine große Anhängerschaft wieder zurückgewinnen können.

Ausser der Nekrose am Orte der Injektion gibt es noch einige andere Nebenwirkungen der intramuskulären Injektion, die zum Teil von geringer, zum Teil von größerer Bedeutung sind.

2. Für das Salvarsan spezifisch sind, im übrigen selten

auftretende, Exantheme morbillöser Form. Unter den Fällen des städtischen Obdachs ist diese Komplikation nie beobachtet worden. Sie wurden von Wechselmann ausführlich beschrieben. Den Beginn scheint immer eine ulceröse oder nekrotische hochfieberhafte Angina darzustellen, am 10. Tage folgt, wiederum mit hohem Fieber, ein von der Stelle des Injektionsinfiltrats ausgehendes, den ganzen Körper bedeckendes rotfleckiges Exanthem, das unter mehr oder minder heftigen Allgemeinerscheinungen oder ganz ohne solche nach einigen Tagen bis Wochen vergeht.

3. Andere Erscheinungen machen den Eindruck einer Arsenintoxikation, doch sind diese anscheinend noch seltener. Sie beziehen sich auf den Darmkanal, es kann kurze Zeit bis mehrere Wochen nach der Injektion auch ein Ikterus entstehen. Da der letztere aber bis zu seinen schweren Formen, ja sogar akute gelbe Leberatrophie auch auf Grundlage der Syphilis selbst sich einstellen kann, ist der Beweis einer ätiologischen Bedeutung des Salvarsans nicht zu erbringen. Dagegen sind schwere Intestinalstörungen in der Form, wie sie folgender Fall zeigt, vielleicht reine Arsenerscheinungen.

Syphilisinfektion Juni 1906.
1. Spritzkur August 1906.
2. Spritzkur Dezember 1906.
3. Spritzkur (Ol. ciner.) Juli 1907 Plaques im Mund.
4. Schmierkur Dezember 1907; Papeln an der Zehe und am Genitale.
5. Spritzkur (lösliche Salze) Oktober 1908 symptomlos.
6. Spritzkur (sehr unvollständig) Juni 1909, Plaques an der Tonsille.

August 1910 Gummata an beiden Beinen.

14. 9. 10. Immer größer werdende Ulcerationen. Salvarsan 0,6 schwachalkalischer Schlamm am Rücken, rechts interscapular, gleich danach Erbrechen.

15. 9. Temperatur 39,1; ulcera sehr schmerzhaft, stark gequollen, andauernd Erbrechen, dabei Obstipation. Dieser Zustand dauert in ziemlich beängstigender Form noch 8 Tage an, während die Ulcera tief, schmutzig, groß und schmerzhaft werden, dann schnelle Erholung, rapide Heilung der Ulcera. Letzte Spur überhäutet aber doch erst 21. 12. 10.

Aber auch in solchen Fällen, die scheinbar einfach liegen, und nichts weiter darzustellen scheinen, als gewöhnliche Arsenintoxikationen, ist eine andere Deutung möglich, nämlich die Deutung als Reaktion irgend eines latenten (hier etwa cerebralen) syphilitischen Prozesses, als sog. Herxheimersche Reaktion, auf deren Wesen wir alsbald näher eingehen werden. Daß auch in diesem geschilderten Falle eine starke Herxheimersche Reaktion der sichtbaren syphilitischen Prozesse eingetreten ist, zeigt die tagelange akute Verschlimmerung der gummösen Ulcera.

4. Alle übrigen nach der intramuskulären Salvarsaneinspritzung auftretenden Erscheinungen sind abhängig vom syphilitischen Prozeß und stellen dessen Beeinflussung durch das Mittel dar; hier sind zu unterscheiden: Reaktionserscheinungen der syphilitischen Eruptionen (Herxheimersche Reaktion) und ungenügende Heilwirkung (Rezidive). Wir gehen sie hier nur kurz durch, da wir im weiteren Verlauf der Arbeit auf diese Erscheinungen zurückkommen werden.

a) Herxheimersche Reaktion nennt man das akute entzündliche Aufflammen eines syphilitischen Herdes durch vermehrte Blutzufuhr und Oedem. Sie kann die Folge jedes Behandlungsbeginnes sein. W a c h e n f e l d berichtet über einen besonders starken Fall, wo bei einem 35 jährigen Patienten mit einem papulösen Exanthem und Icterus nach der 1. Injektion von 0,1 Hg. salicyl. rings um fast jede einzelne Papel feuerrote haemorrhagische Ringe als Reaktion auftraten. Mit dem Abblassen des Exanthems verschwanden auch die Haemorrhagien bis auf Zurücklassung einiger

Pigmentreste. Ein anderer Patient aus der Herxheimer'schen Privatpraxis zeigte ebensolche haemorrhagischen Ringe um die luetischen Effloreszenzen, doch bestand in diesem Falle kein Ikterus. Die Herxheimer'sche Reaktion ereignet sich bei frischer Hautsyphilis außerordentlich häufig im Anfang einer Quecksilberkur, seltener nach den ersten Grammen einer Jodmedizin; fest darauf rechnen aber kann man beim Salvarsan. Ein Primäraffekt, eine Roseola oder ein papulöses Exanthem wird in den ersten Stunden sehr viel stärker, oft dick aufgequollen und bleibt so bis zum Ende des ersten Tages. Aber nicht nur die Hauterscheinungen schwellen und erhalten vermehrte Blutzufuhr, das gleiche ereignet sich an inneren Organen und erzeugt hier nicht selten recht bedenkliche Störungen, akut einsetzende Hörstörungen und Sehstörungen, die nach einigen Tagen wieder schwinden und deren objektiver Befund eine Labyrinth-Erkrankung oder eine Neuritis optica ist. Die Deutung dieser Erscheinungen hängt von der Auffassung der syphilitischen Eruption als solcher ab. Diejenigen Autoren, welche mit Thalmann bakteriologisch denkend, den Spirochaetengehalt und deren Zerstörung nebst dem Freiwerden von Toxinen der akut zu Grunde gehenden Spirochaeten als die Hauptwirkung des Heilmittels ansehen, erkennen in der hyperaemisch ödematösen Reaktion eine Toxinwirkung. Diejenigen, welche, anatomisch denkend, das Exanthem nicht so sehr als Produkt des Erregers ansehen, als in ihm eine Abwehrmaßregel des Organismus erblicken, finden eine Verstärkung dieser Abwehrmaßnahmen, also eine akute Begünstigung der Richtung, die der Körper schon selbständig einschlug und die, für zarte Organe zu stark geworden, deren Bau durch Druck und Quellung zerstört.

Die Herxheimer'sche Reaktion dient nach den neuesten Anschauungen als Beweis der guten Wirkung. Die ursprüngliche Meinung, daß die Herxheimer'sche Reaktion eine Folge der zu niedrigen Dosierung des Salvarsans ist und

nur bei zu kleinen Dosen vorkommt, ist nicht richtig. Die klinischen Erfahrungen früherer Zeiten bewiesen, daß Herxheimer'sche Reaktion um so sicherer auftritt, je schneller und stärker das wirksame Quecksilber-Präparat im Körper zur Wirkung kommt, und genau dieselbe Erfahrung hat man mit dem Salvarsan gemacht, denn die Literaturberichte beweisen, daß die Herxheimer'sche Reaktion um so kräftiger auftritt, je höher die erste Dosis der Applikation ist. Wechselmann und Gennerich nehmen an, daß sie durch die freiwerdende Endotoxine hervorgerufen wird, die ihrerseits eine mehr oder weniger sichtbare lokale Gewebsreaktion herbeiführen.

b) Wie die Herxheimer'sche Reaktion eine akute syphilitische Reaktionsform ist, so stellen die Rezidive eine langsam sich entwickelnde syphilitische Affektion dar, erzeugt von den nicht völlig zerstörten, aber eine zeitlang vielleicht wenig zahlreichen oder auch gelähmten Erregern der Syphilis.

Ihr Platz ist anscheinend die Peripherie der vorhergehenden Eruption, jedenfalls in den meisten Fällen eine schon beim vorigen Ausbruch nicht ganz intakt gewesene Stelle, die nicht in ausreichendem Maße vom Heilmittel getroffen wurde. Den Grund dieser ungenügenden Beeinflussung können wir nur vermuten; diese Vermutungen basieren auf den vergleichsweise heranzuziehenden Tatsachen, daß 1. die Abheilung sowohl bei der Syphilis wie bei vielen anderen sich peripherisch ausbreitenden Hautaffektionen vom Zentrum zur Peripherie fortschreitet, sodaß zentral eine große Immunität vorhanden ist, während am Rande die frischesten widerstandsfähigsten Erreger lagern, die dem Mittel mehr Widerstand leisten, als die schon im Kampf mit den Körperschutzkräften erliegenden zentralen; so gehen, z. B. die Trichophytierezidive auch mit Vorliebe vom Rande der fast geheilten Affektion aus, wenn die Behandlung zu früh unterbrochen wird;

2. daß durch die erhöhte Blutversorgung der vorhergehenden Effloreszenz in diese mehr Heilmittel hineingelangt ist, als in den noch nicht hyperaemisierten Rand, an dem in noch nicht reagierendem Gewebe frische und noch widerstandsfähige Spirochaeten sitzen;

3. vermögen die Giftstoffe der akut getöteten Spirochaeten der vorhergehenden Reaktion eine Schädigung rund um den abgeheilten Spirochaetenherd auszuüben, so daß gerade die nächste Umgebung der unter der Wirkung des Mittels hyperaemisch-ödematös reagierenden Herde unter den allerungünstigsten Bedingungen steht.

In der Haut sieht man die anulären Rezidive sehr häufig in Fällen mangelhafter Behandlung. Die Salvarsanbehandlung scheint gerade hier von besonderer Wirkung zu sein, denn die Pause bis zum Neuausbruch, welche wir während einer nicht zu intensiven Quecksilberbehandlung nur auf 2—3 Monate lang zu bemessen pflegen, verlängert sich hier in den meisten Fällen auf ½ bis 1 Jahr; an der Haut scheint die Sterilisationswirkung des Salvarsans recht erheblich stärker zu sein, als die des Quecksilbers. Anders steht es an den gefährdeten Stellen, die bereits als unangenehme Lokalisationen der Herxheimer'schen Reaktion genannt wurden, Auge und Ohr. Hier wirken alle drei oben genannten Faktoren schädlich, die Frische der Randspirochaeten, ihre geringe Schädigung durch das Mittel und die Toxine der alten Spirochaeten, und um so mehr natürlich, je geringer die Salvarsandosis war; es entsteht der Vorfall, der dem Salvarsan das meiste Mißtrauen eingebracht hat, das Neurorezidiv, die syphilitische Neuerkrankung eines Hirnnerven, die sich in Taubheit, Blindheit und Augenmuskellähmungen zeigt.

Blindheit ist uns nach Atoxylbehandlung, Taubheit nach Arsacetin bekannt. Nichts lag näher, als die gleichen Erscheinungen nach Salvarsan als eine Arsenintoxikation anzusehen; und doch hat sich durch genaueste Feststellungen

gezeigt, daß keine einfache toxische Wirkung (keine Neurotropie des Salvarsans) vorliegt, sondern nur die Begünstigung syphilitischer Rezidive durch die ungenügende Wirkung des Mittels. Solche Rezidive sind auch früher schon gesehen worden.

Die Neurorezidive hängen, wie die meisten annehmen, nicht von der Toxizität des Salvarsans, sondern von der Lokalisation der Syphilisaffektion ab. Die von Nonne-Apelt ausgearbeitete Methode zur Untersuchung des Eiweißgehaltes der Lumbalflüssigkeit, in welcher die Globuline und Nukleoalbumine durch die gesättigte Ammonsulfatlösung ausgefällt werden, ergab (ebenso wie Noguchi's Buttersäuremethode) daß Syphilis mit Affektionen des Nervensystems eine starke Beeinflussung des Eiweißgehaltes der Lumbalflüssigkeit zur Folge hat. Außer dem experimentellen Beweise hat Benario diese Meinung Ehrlichs durch eine umfangreiche Statistik bewiesen, wo er neben 194 nach Salvarsan vorgekommenen Neuroerscheinungen 122 solche nach Quecksilber eruiert hat, und er konnte in ungefähr demselben Verhältnisse bei beiden Behandlungsarten die Erkrankungen der einzelnen Hirnnerven herausrechnen. Erneute Salvarsanbehandlung schadet nicht von neuem, im Gegenteil, sie ist das stärkste Heilmittel für diese Zufälle.

Außer der überzeugenden Statistik sind die gewichtigsten Gründe Benario's, weshalb er den Zusammenhang der Neurorezidive mit dem Salvarsan nicht billigt, folgende:

1. Das lange Intervall zwischen der Injektion und den nervösen Manifestationen. 2. Der Umstand, daß die Art des pathologischen Prozesses nicht den primäratrophischen Charakter der Arsenikalien hat. 3. Bei nicht syphilitischen mit Salvarsan Behandelten sind Neurorezidive nicht bekannt. 4. Daß bei schon bestehenden syphilitischen Hirnerkrankungen unter Salvarsanbehandlung Neurorezidive nicht beobachtet worden sind. 5. Daß die Neurorezidive durch spezifische Medikation, auch durch Salvarsan, zur Heilung gelangt sind,

daß sie nicht aufgetreten sind, wo von Anfang an energisch behandelt, oder nicht mehr aufgetreten sind, wo mit energischer Behandlung eingesetzt worden ist.

Auch multiple Hirnnervenstörungen sind früher schon gesehen worden, wie folgender Fall beweist:

Infektion Juli 1900.

September 1900 1. Spritzkur, lösliche Injektionen.

16. 1. 1901 Plaques auf beiden Tonsillen. Protojoduret-Pillen.

27. 2. 1901 Papeln am Genitale. Injektionskur.

7. 5. 1901 Schwerhörigkeit rechts, Sehstörung links. Neuritis optica. Injektionskur. Jodkali.

14. 5. Facialis parese rechts in allen 3 Ästen.

6. 8. Wieder völlige Herstellung des Facialis, Gehör sehr gebessert, Auge in Ordnung;

bis 1904 keine neuen syphilitischen Erscheinungen.

Indessen führte diese Rezidivform, welche die zu geringe Wirkung der intramuskulären Salvarsanbehandlung bewies, zugleich mit den unangenehmen lokalen Reizerscheinungen an der Einspritzungsstelle mehr und mehr zum Verlassen dieser Methode und drängte, da das Mittel sich trotz allem bereits in der Praxis unentbehrlich gemacht hatte, zu anderen Anwendungsformen, die einesteils keine lokalen Schädigungen mit sich führten, andererseits wiederholt angewendet werden konnten: das war die intravenöse Anwendung. Ehrlich selbst drängte mit aller Macht auf diesen Weg. Erst mit dieser Form wurde das Salvarsan das Mittel von der Bedeutung, die es errungen hat.

Schreiber und der russische Arzt Iversen haben zuerst die intravenösen Einspritzungen des Arsenobenzols angewandt und ihre Technik genau geschildert. Schreibers Technik, mit ganz geringer Modifikation seines ursprünglichen Instrumentariums, ist auch die beste Methode durch die ganzen Jahre geblieben.

II. Intravenöse Injektion.

Bei der Betrachtung der Nebenerscheinungen, welche die intravenöse Injektion begleiten, sehen wir eine große Anzahl von anderen Reaktionserscheinungen, als die intramuskuläre Injektion mit sich gebracht hatte. Es sind hier wiederum zweierlei Folgezustände zu unterscheiden: erstens diejenigen, welche als Folge des Mittels und seiner Technik angesehen werden können, zweitens diejenigen, welche die Folge der Syphilis selbst sind.

Die Folgen mangelhafter Technik können wir sehr kurz übergehen, weil der größte Teil von ihnen durch die Erfahrungen, die man im Laufe der Jahre gesammelt hat, mit Sicherheit vermieden werden kann. Sie standen in der ersten Zeit der intravenösen Anwendung sehr im Vordergrunde. Die hauptsächlichsten Nebenerscheinungen bestanden in Schüttelfrost und Fieberanstieg. Die Ursache dieser Fieberreaktion war vornehmlich zweierlei Art: die erste Art entstand durch die Verwendung eines nicht einwandfreien Lösemittels des Salvarsans. Wechselmann bewies, daß ein großer Teil der Fieberanstiege vermieden werden konnte, wenn man sich nicht mit der Sterilisation des gewöhnlichen käuflichen destillierten Wassers begnügte, sondern das Wasser selbst mittels geeigneter kleiner Apparate überdestillierte und sterilisierte. Er schob auf den hohen Bakteriengehalt des käuflichen destillierten Wassers und die von diesen Bakterien erzeugte gelöste Giftstoffe die meisten Fieberreaktionen. Es sei kurz gesagt, daß zu größerer Sicherheit, damit man ein einwandsfreies Wasser zur Verfügung habe, auf das Verlangen französischer Autoren, Ehrlich's selbst und Dreyfus nur doppelt selbstdestilliertes Wasser (Aqua bisdestillata) verwendet werden sollte. Eine große Reihe von Autoren hat durch Experimente den Beweis geführt, welchen Einfluß eine Beimengung von Bakteriengiften auf die vermehrte Giftigkeit des Salvarsans auszuüben imstande ist. Paul Th.

Müller konnte in 15 aus Apotheken entnommenen Proben destillierter Kochsalzlösungen ungeheure Mengen von Bakterien nachweisen. Mc Intosh, Fildes und Dearden, Jakimoff und Kohl-Jakimoff konnten den Einfluß des nicht ganz exakt gereinigten Wassers auf die Nebenerscheinungen des Salvarsans nachweisen. Ehrlich selber bewies die Bedeutung des Wasserfehlers im Tierexperiment, indem er einem syphilitischen Tiere eine Salvarsaneinspritzung mit nur wenige Bakterienleiber enthaltendem Wasser machen ließ; die Toxizität des Salvarsans war dadurch vielfach erhöht. Ehrlich erklärt diese Erscheinung dadurch, daß unter dem Einfluß der Bakterienleichen die Körperzellen eine Erhöhung ihrer Arsenavidität erleiden: daß sie mehr vom Arsenicale aufnehmen oder vielleicht dasselbe intensiver spalten, daß andererseits durch die erhöhte Organotropie die Spirochaeten verhältnismäßig weniger Salvarsan bekommen, als sonst, infolgedessen von dem Mittel nicht so scharf getroffen werden.

Auch die Metallteilchen, die sich aus dem Destillierapparat dem Wasser beimengten, riefen oft Fieber nach der Injektion hervor. So meint Éméry, daß der Gebrauch von älteren, oft benützten Destillierapparaten, aus denen mineralische Substanzen sich ablösen, sehr schwere Nebenwirkungen hervorrufen kann. Leredde kritisiert scharf die Behauptungen über die toxische Wirkung des Salvarsans und hält die geringfügigsten Nebenerscheinungen nach Salvarsaninjektionen für Fehler der Technik: Verwendung von nicht destilliertem Wasser, ungenügender Alkalizusatz, mangelhafte Asepsis, Alteration der Lösung, (besonders bei Neosalvarsan bei langer Dauer der Injektion). Weiterhin ist schon lange bekannt (Schaps), daß auch gewöhnliche Kochsalzlösungen bei intravenöser Einführung Fieberreaktionen auslösen können.

Soviel ist sicher, daß der größte Teil der Reaktionen, die in der ersten Zeit der Anwendung des Salvarsans die

Regel waren, durch die sorgfälltige Behandlung des Lösungsmittels vermieden werden kann. Indessen fiel schon in den ersten Tagen der intravenösen Salvarsantherapie der Umstand auf, daß die erste Infusion einen viel höheren Fieberanstieg verursachte, als die zweite und die nächstfolgenden. Auch nach der Vermeidung des Wasserfehlers konnte diese Beobachtung immer weiter gemacht werden. Aus dem mir zur Verfügung stehenden Material, welches aus einer Zeit stammt, in der der Wasserfehler, soweit es in menschlicher Macht steht, nicht mehr in Betracht kommt, haben sich folgende Zahlen ergeben.

Unter 317 ersten Salvarsaninjektionen betrug die Fieberreaktion 89 mal mehr als 37,5 (25%), davon 34 mal mehr als 38° (13,5%).

Unter 291 zweiten Salvarsaninfusionen betrug die Fieberrektion mehr als 37,5 — 63 mal (21,6%); mehr als 38° — 25 mal (8,5%).

Unter 105 dritten Salvarsaninjektionen betrug die Fieberreaktion 21 mal (20%) mehr als 37,5, 8 mal (7,5%) mehr als 38°.

Also unter 713 Salvarsaninjektionen insgesamt 173 mal (24%) über 37,5 und 76 mal (10,6%) über 38°.

Unter 1000 Neosalvarsaninjektionen betrug die Fiebersteigerung nur 153 mal (15,3%) über 37,5 und nur 42 mal, (4,2%) über 38°.

Die Verstärkung der ersten Reaktion ist durch den Wasserfehler allein nicht vollkommen erklärbar. Nun ist schon seit langer Zeit bekannt, daß nichts gewöhnlicher ist, als ein Fieberanstieg infolge der ersten therapeutischen Maßnahmen gegen eine starke syphilitische Eruption. Jadassohn, Stern, Lindenheim, Glaser, neuerdings mit sehr instruktiven Kurven Jeanselme u. Jacquet zeigten, daß nach der ersten Quecksilberinjektion bei frischer Syphilis sehr oft Fieber auftritt. Eine solche Reaktion bis 39,6° wurde auch bei uns nach der

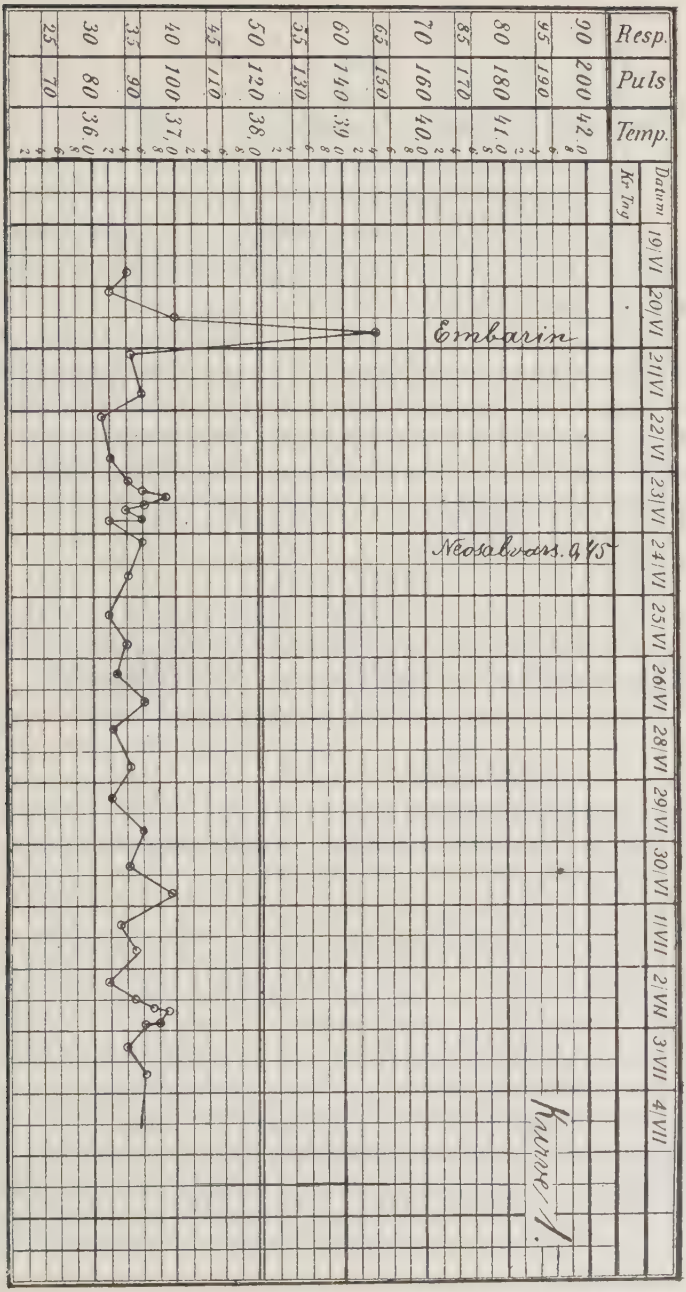
ersten Injektion mit Embarin beobachtet (s. Kurve I), während die drei Tage darauf folgende erste Infusion von 0,45 Neosalvarsan als höchste Temperatur 36,9 ergab.

Mit der beschriebenen Fiebersteigerung tritt ganz gewöhnlich die schon erwähnte Herxheimer'sche Reaktion der Hautsyphilide auf. Es ist deshalb die Erklärung vieler Syphilidologen sehr annehmbar, daß diese Fieberreaktionen, die sowohl nach Quecksilber als auch nach Salvarsan auftreten, durch einen plötzlich einsetzenden Einfluß auf das syphilitische Virus zustande kommen; diese Annahme wird zur Sicherheit durch die vielseitig gemachte Beobachtung, daß eine auch nur geringe, milde Quecksilbervorbehandlung die fieberhaften Anstiege der ersten Salvarsaninfusionen so gut wie vollhommen zum Verschwinden bringt.

Dies können wir an den gewöhnlichen Kurven der Krankengeschichten des Städtischen Obdachs sehr deutlich erkennen, da diese absolut im Niveau der gewöhnlichen Temperatur verlaufen. Die geringste Erhöhung (von 37,3 beginnend) wird als Fehler gedeutet. Dagegen treten hohe Reaktionen nach wie vor ein, wenn eine vorausgehende einigermassen genügende Quecksilberbehandlung unterlassen wird. Es ist nicht nötig, für den reaktionslosen Verlauf Beispiele einzuführen, dagegen will ich aus der allerletzten Zeit eine Kurve mitteilen, welche den Fieberanstieg beim Unterlassen der Hg.-Behandlung demonstriert.

P. P. 14. V. 1913 W. —
22. V. beginnendes papulöses Exanthem,
Angina ulcerosa. W. + + + +
Neosalvarsan 0,45 in 50 ccm Wasser

11	Uhr	vormittags	36,4°
1	„	nachmittags	37,4°
2	„	„	38°
3	„	„	38,4°
4	„	„	39°
5	„	„	39,4°


Resp.
Puls
Temp.
Datum
Kr. Tag
19/VI
20/VI
21/VI
22/VI
23/VI
24/VI
25/VI
26/VI
28/VI
29/VI
30/VI
1/VII
2/VII
3/VII
4/VII
Embarin
Neosalvarsan 0,45
Kurve 1.

Kurve 1

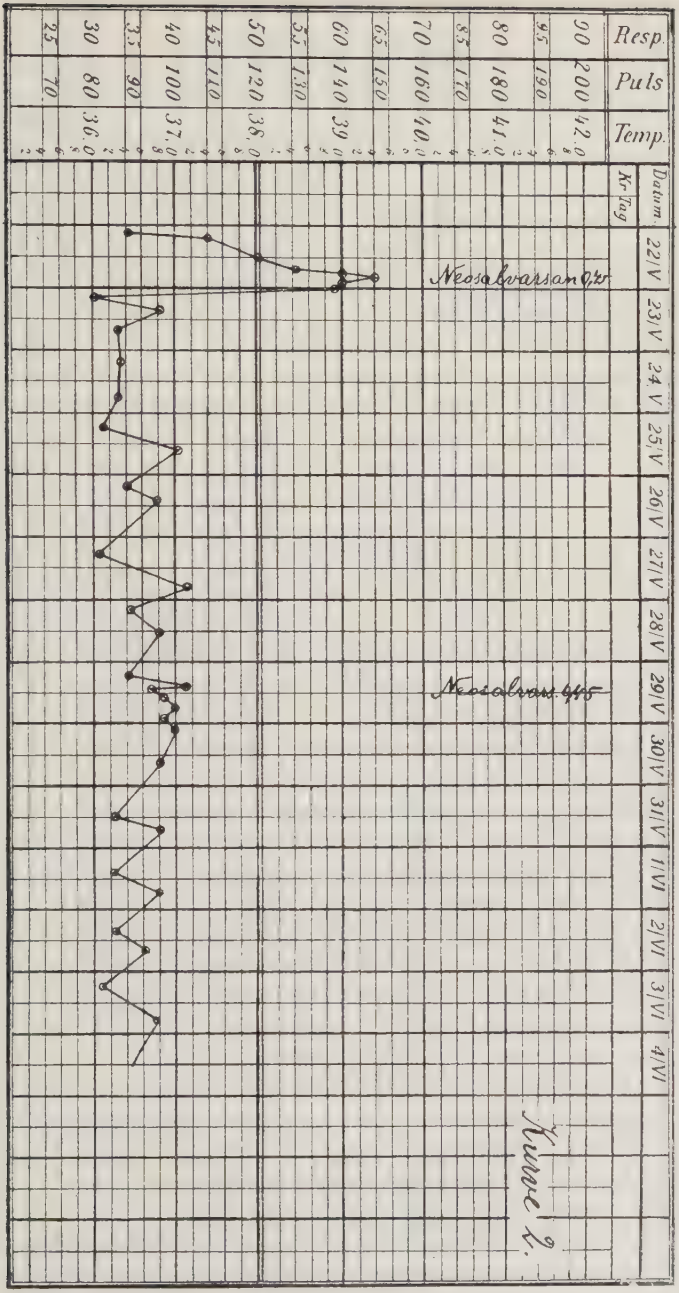
6 Uhr nachmittags 39°
7 „ „ 39°
23. V. morgens 36,0, Exanthem stärker.
Weiterhin fieberloser Verlauf.
29. V. Neosalv. 0,45 in 50 ccm Wasser. (s. Kurve 2) höchste Temperatur 37,1.

Diese Form des Reaktionsfiebers ist nicht abhängig vom Wasserfehler, sondern kann nur als Reaktion der Syphilis selbst angesehen werden.

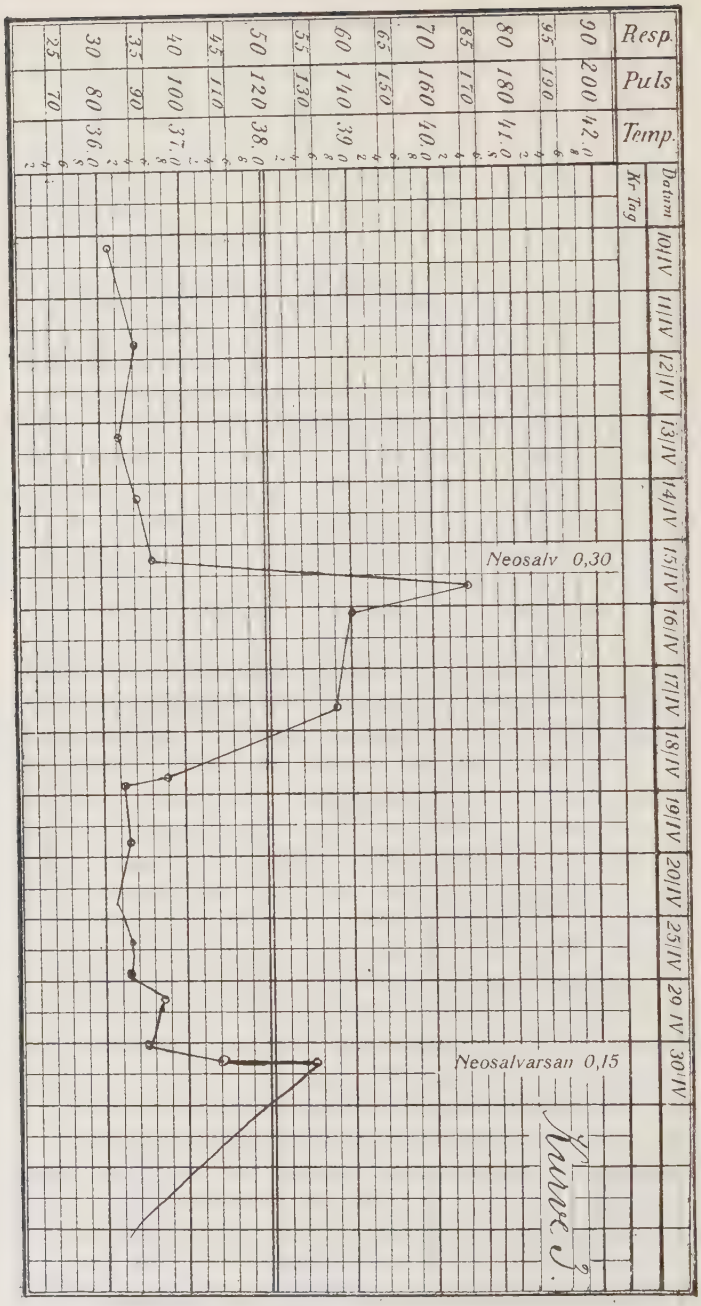
Ganz ebenso, wie durch vorhergehende Quecksilberbehandlung kann man jedwede Fieberreaktion auch durch den Beginn der Kur mit mehreren ganz kleinen Salvarsaneinspritzungen vermeiden. Doch ist die Methode nicht so sicher, wie die mit vorhergehender Hg.-Behandlung. Als Beispiel kann folgender Fall dienen:

Infektion 26. 2. 1913.
25. 3. 1913. Sclerose bemerkt
6. 4. 1913 erste Besichtigung, Sp. pall. + W.—
Neosalv. 0,15; nachts Frost und Schweiß. Kopfschmerzen und geschwollene Lippen. Sclerose stark ödematös.
11. 4. Neosalv. 0,15; W.—; keine Reaktion.
15. 4. „ 0,3; W.—; nach 5 Stunden starker Schüttelfrost.
Nachmittags 40,4
16. 4. Durchfall, Erbrechen, Kopfschmerzen. 39,0
17. 4. 38,7
weiterhin normaler Verlauf.
30. 4. Neosalv. 0,15 nachm. Temp. 38,5; W.—
Seit dieser Zeit 5 mal W.— Keine Erscheinungen. (S. Kurve 3.)

Mit Rücksicht darauf, daß Herxheimer'sche Reaktionen an ungewünschter Stelle schwere Schädigungen in edlen Organen (Auge, Ohr) hervorbringen können, ist es sehr wünschenswert, jede heftige Reaktion bei der Abheilung der Syphilis zu vermeiden. Die praktische Erfahrung und die


Resp.
Puls
Temp.
Datum
Kr Tag
22/V
23/V
24/V
25/V
26/V
27/V
28/V
29/V
30/V
31/V
1/VI
2/VI
3/VI
4/VI
Neosalvarsan 0,6
Neosalvarsan 0,45
Kurve 2.

Kurve 2


Resp.
Puls
Temp.
Datum
Kr. Tag
10/IV
11/IV
12/IV
13/IV
14/IV
15/IV
16/IV
17/IV
18/IV
19/IV
20/IV
21/IV
22 IV
30/IV
Neosalv 0,30
Neosalvarsan 0,15
Kurve 3.

Kurve 3

Ergebnisse der Literatur zeigen, daß das Schwinden der syphilitischen Symptome und der weitere Verlauf der Krankheit ohne die fieberhaften Reaktionen mindestens ebensogut vor sich geht, wie mit diesen, daß wir uns also nach jeder Richtung hin bestreben müssen, einen reaktionslosen Verlauf der Abheilung zu erreichen.

Neben dem Fieber stehen als Ausdruck einer Reaktion nach den intravenösen Salvarsaneinspritzungen lokalisierte Reizerscheinungen im Vordergrund. Die wichtigsten von diesen sind diejenigen, welche sich auf das Nervensystem beziehen. Auch hier sind wieder zwei Arten zu unterscheiden: 1. Die Folgen der Arsenwirkung, 2. Die Reizerscheinungen an syphilitisch erkrankten Punkten.

Neuritiden als Folge der Arsenvergiftung sind bereits von der intramuskulären Injektion her bekannt (Wechselmann, Walterhöfer): (Peronaeuslähmungen etc.) Vom Neosalvarsan wurden bei den gehäuften Dosen der Anfangszeit nicht selten peripherische Neuritiden beschrieben (Bayet, Duhot). Ebenso wurden Neuritiden bei nicht Syphilitischen nach kleinen Dosen von Neosalvarsan beobachtet (Brandenburg: Anaemia perniciosa). Diese Vorfälle sind aber selten und meistens durch die gebotene Vorsicht zu vermeiden. Viel häufiger sind Reizerscheinungen am Gehirn, Rückenmark und an den Hirnnerven, welche die Folge der Irritation eines syphilitisch erkrankten Herdes sind. Wir kennen einen Teil dieser Erkrankungen bereits als Neurorezidive. Nur treten sie bei der intravenösen Infusion in einer sehr stürmischen Form auf. Das kann nicht Wunder nehmen, da die ausgedehnten Untersuchungen von Ravaut, Lévy-Bing, Gennerich, Wechselmann, Lange, Dreyfus und vielen anderen die außerordentlich häufige Erkrankung der Meningen in ganz frühem Sekundärstadium gelehrt haben. Reizungen der Meningealherde und der latenten Erkrankungen der peripheren Nerven, namentlich solcher von besonders ungünstiger anatomischer Anordnung,

wie es die zum Teil durch enge Kanäle, zum Teil durch die harte Hirnhautumscheidung verlaufenden Nerven sind, müssen recht häufig erwartet werden. Unter dem Material, das im Städtischen Obdach beobachtet wurde, sind eine ganze Reihe solcher Reizungen vorgekommen (Pinkus, Schönberger).

Alle diese Vorkommnisse gehören in das Gebiet der Herxheimer'schen Reaktion und sind nicht als einfache Arsenwirkungen zu deuten. In dasselbe Gebiet gehören die außerordentlich häufig vorgekommenen Fälle von Encephalitis haemorrhagica, welche die typische Form des Todes nach intravenösen Salvarsan- oder Neosalvarsaninjektionen zu sein scheint. Nach den vorzüglichen Zusammenstellungen von Fritz Lesser, Mentberger, Tomasczewsky und Wechselmann ist es überflüssig, diese unter so außerordentlich gleichmäßig verlaufenden Symptomen sich abspielenden Ereignisse nochmals in größerer Zahl anzuführen. Mit kurzen Worten ist deren Symptomatologie die folgende:

2—6 Tage nach einer anstandslos vertragenen Infusion von meistens mehr als 0,3 Salvarsan setzen die bedrohlichsten Bewußtseinstörungen, verbunden mit epileptiformen Anfällen, tonischen und klonischen Krämpfen oder Schreikrämpfen ein und verlaufen in wenigen Stunden bis mehreren Tagen unaufhaltsam zum Tode. Die Attacke ereignet sich meistens nach der zweiten Infusion. Nur etwa 10% der Erkrankten kommen mit dem Leben davon, ob durch spontanen Ablauf oder durch ärztliche Kunst gerettet (Aderlaß, intravenöse Kochsalzinfusionen, Kochsalzklistire, Lumbalpunktion, Adrenalin) ist noch nicht festgestellt. Die Obduktion ergibt meistens das Bild der Encephalitis haemorrhagica, in anderen Fällen viel geringere Veränderungen, welche stets in das Gebiet der Hirnschwellung fallen.

Eine Erklärung des symptomlosen Intervalls zwischen der Infusion und dem Eintritt der schweren nervösen Reizerscheinungen ist bisher noch nicht restlos gelungen. Nur

soviel scheint auch hier sicher zu sein, daß es sich nicht um eine einfache toxische Wirkung der zu hohen Arsendosis handelt. Auch unter dem mir zur Verfügung stehenden Material ist ein solcher Fall enthalten (Pinkus l. c.). Ein zweiter Todesfall ist nach der Entlassung aus dem Krankenhause vorgekommen (Caesar, Schmorl). In diesem scheint es sich aber um einen der seltenen Fälle zu handeln, die wir auch in früheren Zeiten schon gelegentlich gesehen haben, wo sofort nach Beendigung einer antisyphilitischen Kur schwerste zerebrale Erscheinungen zum Ausbruch kamen. In dieses Gebiet gehört der folgende ältere Fall:

Infektion 2. III. 1900.

8. IV. deutliches papulomakulöses Exanthem.

erste Quecksilber-Injektionskur bis 31. V. 1900.

15. VI. Beginn von furchtbaren Kopfschmerzen.

29. VI. Kopfschmerzen seit 5 Tagen so schlimm, daß jede Tätigkeit unmöglich ist, leichte Benommenheit, Erbrechen, langsamer Puls, kleine Pupillen, Gehör schlecht. Der Zustand verschlimmerte sich bis zum 17. Juli zusehends, trotz Dosen von 3—8 gr. Jodkali. Unter immer gesteigerten Jodkalidosen (12 gr. täglich) trat dann schnelle Besserung ein, welche am 27. Juli zu vollkommener Wiederherstellnng des Patienten geführt hat.

Bis Januar 1902 wurden noch 4 Quecksilberkuren durchgeführt, während der Verlauf im ganzen günstig war (April 1904 Facialislähmung rechts, Hörstörung links). Im März 1905 erfolgte nach zweitägigem Krankenlager mit heftigsten Kopfschmerzen Ptosis, Facialisparese und Temperatursteigerung bis 40,5 plötzlich der Exitus.

Wie in diesem lange vor der Salvarsanzeit beobachteten Fall, nur heftiger, scheinen die Symptome im zweiten Fall Caesars, der sich auf das im Städtischen Obdach behandelte Mädchen bezieht, eingetreten zu sein. Die von Caesar erwähnte halbseitige Lähmung ist auch, wie die

dort von ihm beschriebene erneute Salvarsanbehandlung beweist, im Dresdener Krankenhause als eine syphilitische zerebrale Attacke angesehen worden. Es liegt kein Grund vor, diesen Fall als Salvarsantodesfall anzusehen. Hemiplegien im frühen Stadium der Syphilis sind allgemein längst bekannt (Rosenthal).

Ein dritter Todesfall betrifft eine Patientin des Städtischen Obdachs, welche während einer kombinierten Quecksilber-Salvarsan-Kur von einer universellen exfoliativen Erythrodermie befallen wurde; obgleich die Nieren intakt blieben, verfiel nach anfänglicher Besserung die Patientin mehr und mehr und starb unter dem Zeichen der Herzschwäche. Die Sektion ergab eine außerordentliche morsche, stark verfettete Leber von normaler Grösse, welche bei der Abwesenheit irgendwelcher anderen erheblichen Organveränderungen als eine beginnende akute Leberatrophie aufgefaßt werden mußte. Die universelle Erythrodermie, wie sie so häufig bei einer Quecksilberintoxikation gesehen wird, kann in diesem Fall mit demselben Rechte auf das Hg. wie auf das Salvarsan bezogen werden, und auch die Leberveränderung kann uns keine Möglichkeit der Entscheidung geben; sind doch akute gelbe Leberatrophien, als Folge aller 3 toxischen Agentien, Quecksilber sowohl, als Syphilis allein, als auch Salvarsan beschrieben worden. Dies sind die Todesfälle, die uns im Laufe der Behandlung mit Salvarsan aus unserem Material bekannt geworden sind.

Erheblich seltener, als die schon so sehr oft beschriebenen Todesfälle durch Hirnschwellung sind die unglücklichen Zufälle von Seiten des Rückenmarks. Ihre Genese ist zudem noch weit weniger geklärt, als die aller anderen Salvarsannebenerscheinungen. Wenige Stunden bis einige Tage nach einer Salvarsan-Infusion setzt eine Paraplegie beider Beine an, verbunden mit Blasen- und Mastdarmstörungen. Entweder tritt eine allmähliche Erholung ein oder es erfolgt der Tod nach Cystitis, Nephritis, Decubitus. Derselbe

Symptomenkomplex ist als syphilitische Erscheinung bekannt (syphilitische spastische Spinalparalyse.) z. B. in dem von Wechselmann (l. c.) erwähnten Fall Plehn, der in gelähmtem Zustande noch eine Salvarsaneinspritzung erhielt und am nächsten Tage starb. Die Entstehung einer ganzen Menge solcher Fälle (Juliusberg, Bayet, Péchin, Mulzer u. a.), ein Fall eigener Beobachtung und eine Anzahl von Fällen ähnlicher Art aus Ehrlich's eigener Beobachtung mit dem Arsenophenylglycin, aus neuester Zeit, das Vorkommen des gleichen Symptomenkomplexes nach Vergiftung mit anorganischem Arsen (Mills) deuten hier mehr als bei der Encephalitis auf eine toxische Wirkung des Arsenicale hin. Dieser Ansicht ist auch Obermiller. Seine Beweisgründe für die rein toxische Wirkung des Salvarsans sind indessen nicht ausreichend. Wenn er behauptet, daß die schweren nervösen Erscheinungen der Arsenintoxikation in der neueren Zeit völlig vergessen seien, während die ältere Literatur sie genau kannte, müßte er andere Beweise vorbringen, als die von ihm erwähnten peripherischen Neuritiden. Die Bein- und Armlähmungen peripherischen Ursprungs sind mit den spastischen Paraplegien nach Arsenophenylglycin, Salvarsan und Neosalvarsan nicht zu vergleichen. Sie sind beim Neosalvarsan beobachtet und alsbald als ganz gewöhnliche Arsenintoxikationen anerkannt worden. Im Gegensatz zu diesen peripheren Lähmungen stehen die in alter Zeit sicher extrem seltenen spinalen, plötzlich einsetzenden Paraplegieen. Auch hier bekommt man aus dem Beginn wenige Stunden nach einer starken Gabe des Antisyphiliticums den Eindruck, daß in einzelnen Fällen wenigstens eine Reaktivierung eines latenten Herdes stattgefunden habe. Vielleicht verhält es sich so im folgendem Fall, dessen Endstadien nur von uns gesehen wurden.

B. Syphilitische Infektion 1908; mehrere Kuren; bis 1912 immer noch Erscheinungen.

Juni 1912 eine Salvarsaninfusion 0,4, W —, keine Reaktion.

September 1912 2. Salvarsaninfusion. Einige Stunden darnach Lähmung der Beine mit Erlöschen der Kniereflexe, Lähmung der Blase und unwillkürlichem Urinabfluß; allmähliche Wiederherstellung.

Von den übrigen, so außerordentlich häufigen Nebenwirkungen der arsenigen Säure (Darmstörungen, Icterus, Exantheme, Neuritiden) hören wir bei der Salvarsanbehandlung so außerordentlich wenig, daß wir bei all den erwähnten Nebenerscheinungen niemals des Gedankens uns entschlagen können, es möge sich nicht um eine gewöhnliche Intoxikation handeln, sondern immer nur um Irritationsvorgänge, welche nicht vom Arsen allein, sondern zu gleicher Zeit von den irgendwie, in uns wahrscheinlich noch unbekannter Weise gestörten Vorgängen in dem syphilitisch erkrankten Körper abhängen.

Eine Zeitlang schien es durch die experimentellen Untersuchungen von Marschalko und Veszpremy als ob einfache toxische Wirkungen des Salvarsans die haemorrhagische Encephalitis veranlaßten. Dosen bis 0,08 pro Kilo sollten dem Kaninchen wenig Schaden zufügen, während die Tiere bei 0,08 bis 0,11 pro Kilogramm häufig an Krämpfen nach einigen Tagen starben und im Gehirn Blutungen aufwiesen. Untersuchungen aus dem Ehrlich'schen Institut haben gezeigt, daß sehr erhebliche Salvarsandosen lange Zeit hindurch ohne Schaden eingespritzt werden können. Auch wir haben einige derartige Versuche angestellt und haben eine außerordentlich geringe Toxizität des Neosalvarsans gefunden.

Kaninchen 2,5 Kilo.

31. 3. 1913 0,4 Neosalvarsan in 10 ccm intravenös = 0,18 pro Kilo.
1. 4. 2,5 Kilo; 0,6 in 16 ccm. = 0,24 p. k.
8. 4. munter,
9. 4. munter,
10. 4. Durchfall,

11. 4. munter,
14. 4. munter.

II. Kaninchen 1,5 Kilo.

31. 3. 1913 Neosalv. 0,3 = 0,2 pro Kilo.
1. 4. völlig gesund,
7. 4. 1,5 Kilo; 0,3 Neosalvarsan,
8. 4. munter,
14. 4. munter; Salvarsan 0,2 = 0,1 pro Kilo, Gew. 1,8 Kilo. Gleich darnach sehr krank, erholt sich nach einer $^1/_2$ Stunde, lebt vollkommen gesund bis zum Oktober 1913, wo es als Amboceptorkaninchen getötet wird.

Nach diesen eigenen Versuchen haben wir gemeint, daß die oben angeführten Angaben Marschalko's nicht so eindeutig seien, wie es nach ihren exakten Zahlenangaben erschien.

Nur von Wechselmann werden die Unglücksfälle bei der Salvarsanbehandlung von einem einheitlichen Gesichtspunkt aufgefaßt. Er sieht den Grund der schädlichen Wirkung des Salvarsans in letzter Linie doch als toxisch an, erzeugt durch einen verlängerten Aufenthalt des Mittels im Körper. Die Schuld an der Retention des Arsens im Körper tragen die Nieren, deren Ausscheidungsfähigkeit oft nur durch feinste Methoden beurteilt werden kann. (Jod-Kochsalz-Zuckerausscheidungsversuche). In einer Anzahl von Fällen sind die Nieren erst durch das zu gleicher Zeit gebrauchte Quecksilber in den krankhaften Zustand versetzt worden. Wechselmann weist daher die kombinierte Behandlung mit Quecksilber und Salvarsan zurück und bevorzugt nur das letztere.

Von so großer Wichtigkeit die angeführten Ausscheidungsuntersuchungen auch sein mögen, müssen wir für gewöhnlich uns doch mit dem durch die gewöhnlichen Mittel feststellbaren normalem Befunde des Urins (Normale Menge, Freisein von Eiweiß und Fehlen von Cylindern) be-

gnügen, denn gerade das Salvarsan wurde ja schon in der ersten Zeit seiner Anwendung als ein Mittel gelobt, welches bei bestehender Nephritis ohne Schaden anwendbar wäre. Es ist zweifellos, daß in einer ganzen Reihe von Fällen Spuren von Eiweiß am Tage nach der Infusion im Urin gefunden werden können, aber größere Eiweißausscheidungen sind entschieden selten. In den erwähnten 3 tödlich verlaufenden Fällen fehlte so gut wie jedes Zeichen der Nierenreizung und auch die Sektion ergab keine Spur von den schweren Veränderungen, welche bei tödlich verlaufenden Quecksilberintoxikationen die Regel sind. Wir haben im Obdach uns immer mit der gewöhnlichen klinischen Untersuchung der Nieren begnügen müssen, Urinmenge und spezifisches Gewicht, welche seit der Veröffentlichung von Wechselmann's Buch in allen Fällen während der ganzen Kur festgestellt wurden, und haben uns sogar durch die täglichen Schwankungen der Urinmenge nicht in unserer Behandlung beeinflussen lassen.

Alle Nebenerscheinungen der Salvarsanbehandlung sind zu berücksichtigen und können durch die Beachtung aller Kontraindikationen bis zu dem Grade ausgeschaltet werden, daß das Salvarsan ein in hohem Grade ungiftiges Medikament darstellt. Seine Heilwirkung ist mindestens so groß, wie die des Quecksilbers, wahrscheinlich sogar bedeutend größer. Wir haben also eine mächtige Hilfe zur Bekämpfung der Syphilis in ihm dazu erhalten. Es fragt sich nun, wie wir es anwenden sollen, um von seiner Heilkraft die besten Resultate zu erhalten.

Daß im Städtischen Obdach Salvarsan und Quecksilber, sowie Jod zu gleicher Zeit verwendet werden, ist bereits gesagt worden. Daß in der überwiegenden Zahl mit dieser Behandlung keine sichere Heilung erzielt wurde, haben wir in den Tabellen der ersten Seiten auch bereits erwähnt. Nun kommt die Überlegung, ob unsere Behandlung vielleicht

zu schwach ist und andere Formen der Behandlung erfolgreicher sind.

Es sind zwei Arten der Behandlung zu unterscheiden, deren Ziel völlige Heilung der Syphilis ist.

Erstens die Fortführung der alten Methoden, deren Resultate nur durch die wirksameren Mittel verbessert wurden, modifizierte chronisch intermittirende Behandlung. Hierher gehört die von Neisser angeratene Methode, etwa alle 2 Monate eine Salvarsaneinspritzung vorzunehmen.

Zweitens der Versuch, durch sehr energische Durchführung der Behandlung den Körper auf einmal von der ganzen Krankheit zu befreien. Es fragt sich, ob dieses letztere Ziel erreichbar und seine Erreichung beweisbar ist.

Reinfectio.

Es gibt zwei Wege, die Heilung der Syphilis zu beweisen: Der eine besteht darin, eine langandauernde Beobachtung mit immer negativbleibender W. R. durchzuführen. Nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse muß man annehmen, daß ein Krankheitsfall, der so behandelt ist, daß seine W. Reakt., falls sie schon positiv war, zum Schwinden gebracht wurde und Jahre hindurch auch mit den verfeinertsten Methoden negativ blieb, oder falls sie noch negativ war, niemals positiv wurde, geheilt sei. Neuerdings wird nicht nur die W. R. im Blut, sondern auch die der Spinalflüssigkeit verlangt. Daß äußere Symptomlosigkeit dieser Fälle bestehen muß, ist selbstverständlich.

Der zweite Weg zu zeigen, daß eine Syphilis erloschen ist, soll in der Entstehung einer neuen Infection, in der Reinfection des Behandelten bestehen.

Die klinische Beobachtung gilt als das sicherste Kriterium der Heilung und wir gehen auf sie zunächst ein.

Solange das syphilitische Virus im Körper kreist, ist der Organismus erfahrungsgemäß nicht imstande, auf die Infection mit einem Primäraffect zu reagieren. Wenn es

auch Finger, Landsteiner und Neisser gelungen ist, bei syphiliskranken Affen und Menschen frisches Syphilismaterial zum Haften zu bringen, so ist doch die künstliche Einimpfung der Neuinfection des Menschen auf dem natürlichen Wege nicht gleichzustellen. Schon die alten Versuche v. Bärensprungs, der eine Reihe von ungefähr 30 syphilitischen Personen mit syphilitischer Materie impfte, ohne Syphiliserscheinungen bei ihnen hervorrufen zu können, beweist am besten, daß nur gesunde Menschen auf die Einimpfung von syphilitischem Virus mit einem Primäraffect reagieren. Lang in seinem Vortrage: „Spezielle Indicationen der verschiedenen Applicationswesen des Quecksilbers" (Archiv für Dermatologie und Syphilis 1891) weist auf die Möglichkeit der Heilung der Syphilis hin und betont, daß dieser Erfolg durch die Reinfectionen sicher bewiesen ist. Villaret in seinem Handwört. der gesamten Medizin sagt hierüber: „Fälle von Reinfection sind ungemein selten, aber allerdings, trotz mancher Zweifel, sicher beglaubigt. Sie sind von besonderer Bedeutung, weil sie einen unanfechtbaren Beweis für die Möglichkeit der Heilbarkeit der Krankheit liefern, denn nur ein nicht infizierter oder von den Folgen der Infection vollkommen befreiter Mensch ist für das Syphilisgift empfänglich. Die meisten Syphilidologen wie Ogilvie, Ricord, Diday, Cascoyen, Gay, Hagermann, Joseph, Köbner, Lang, Nagelschmidt, Neumann, v. Zeissl, Tarnowsky und Lesser halten die Tatsache der Reinfection für den Beweis der Heilbarkeit der Lues. Auch Finger schließt sich jetzt dieser Meinung an und schreibt: „Die Möglichkeit der Reinfection ist auf klinischem Wege bewiesen und die Fälle sind sogar nicht selten".

Schon im Anfang der sechziger Jahre des vorigen Jahrhunderts brach sich die Meinung Bahn, daß der bekannte Fournier'sche Satz: „non bis in eundem", dessen Richtigkeit die Möglichkeit der Reinfection ausschließen würde,

nicht ganz der Wirklichkeit entspricht, und schon Diday gelang es durch 20 von ihm selbst beobachtete Fälle von Reinfektion das Ricord'sche Gesetz über die sogenannte „erworbene Immunität" der Syphilitiker zu widerlegen. Einen durchschlagenden Beweis für diese Tatsache bietet die Sammlung John's über die sämtlichen bis zum Jahre 1909, also bis kurz vor Entdeckung des Salvarsans, bekannt gewordenen Fälle von Reinfectio syphilitica. Allerdings sind ihm einige Fälle entgangen, die ich nachher hier angeben will. Diese Sammlung läßt uns aber auch nach der Meinung John's feststellen, daß viele zur Beobachtung gelangte Reinfectionen als solche nicht gelten dürfen und daß das Vorkommen echter Reinfectionen verhältnismäßig selten ist. John fordert als sicheren Beweis der Reinfection die gleichzeitige Beobachtung von: Primäraffekt, Drüsenschwellung und Konsekutiverscheinungen ohne Drüsenerkrankung. Aber auch die anderen beobachteten Reinfectionen, die nicht diesen Anforderungen entsprechen, können doch oft als echte Reinfectionen angesehen werden. Das seltene Vorkommnis der Reinfection ist vorläufig noch nicht erklärt worden. Neisser äußert sich, daß das seltene Auftreten von Reinfection, trotz des vulgären Charakters der Syphilis, zum Teil dadurch zu erklären ist, daß mit dem Alter die Möglichkeit der neuen Infection abnimmt. Diese Erklärung ist aber doch in manchen Fällen lückenhaft, denn auch bei Prostituierten, die der Infektion immer ausgesetzt sind, kommen Reinfectionen selten vor. Unter vielen Tausenden von Prostituierten, die Hammer in Stuttgart beobachtet hat, konnte er nur 3 Fälle von echten Reinfektionen feststellen. Im städtischen Obdach zu Berlin, wo Tausende von Prostituierten aufs gründlichste untersucht werden, konnten im Laufe von mehreren Jahren nur 2 Fälle als Reinfection mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden. Von größtem Interesse ist es nun, daß Reinfectionen schon auch bei noch bestehender tertiärer Lues beobachtet wurden. In der Samm-

lung von John sind mehrere solche Fälle wiedergegeben. So hat Neumann Reinfection mit Syphilis vor dem Erlöschen der tertiären Erscheinungen beobachtet und das gleichzeitige Bestehen von Roseola und Gummen konstatieren können. Auch von Bouley, Gascoyen und Merkl sind solche Fälle angegeben worden. Zeissl bezweifelt aber die einwandsfreie Beobachtung in solchen Fällen und meint: „Einimpfungen des syphilistischen Virus auf syphilitische Individuen kann wohl irritative Erscheinungen, wie jede Eiterimpfung, die am Körper ausgeführt wird, hervorrufen, nie aber einen zweiten Primäraffekt und konsecutive Erscheinungen nach sich ziehen. Die Angaben über Neuinfectionen an mit Gummen behafteten Personen sind unrichtig."

Auf dem Berner Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft im Jahre 1906 zeigten Finger und Landsteiner auf Grund experimenteller Versuche, daß zur Zeit des entstehenden Primäraffectes eine allmählich zunehmende Immunität sich entwickelt, die im Sekundärstadium noch weiter zunimmt und erst absolut wird, wenn das Recidivieren aufhört, also in der zweiten Latenzperiode. Dann nimmt die Immunität wieder ab, es werden wieder neue Infectionen möglich. Diese Infectionen bei noch bestehender Syphilis sind als Superinfectionen zu deuten. Die Möglichkeit ihres Zustandekommens ist im Tierversuche bei besonders energischer Einimpfung bestätigt worden. Die Möglichkeit der Superinfectio syphilitica bei Menschen kompliziert außerordentlich die Frage der reinen Reinfectionen.

Ausser den Superinfectionen sind noch in der neuesten Zeit Fälle von „Solitärsecundäraffekten", d. h. primäraffektähnlichen Eruptionsformen einer noch bestehenden Syphilis veröffentlicht worden. Diese Hypothese wurde von Thalmann und von Frieboes angenommen, der 4 solche Fälle von schancriformen Papeln im Secundärstadium beschrieben hat. Nach der Meinung von Frieboes be-

günstigt die intensive Behandlung das Auftreten solcher Solitärsecundäraffekte oder Pseudoprimäraffekte, anders gesagt scleroseähnlicher Erscheinungen in der Secundärperiode.

Das Auftreten von schancriformen Papeln ist aber schon längst bekannt und schon Mauriac im Jahre 1883 erwähnte sie, indem er schreibt: „vous rencontrez bien souvent sur les muqueuses et même sur la peau des papules humides qui simulent de tout point la néoplasie primitive.“ Auch sind von R. Müller solche Fälle veröffentlicht worden.

Während aber die Zahl der Reinfectionen in der Zeit vor dem Salvarsan sehr spärlich war, haben sie sich nach dessen Einführung sehr gehäuft. Zur Zeit der Quecksilberbehandlung wurden die bei John zusammengestellten 357 Fälle von Reinfectionen beobachtet, zu denen ich noch die wenigen zufügen kann, die ich selber in der Literatur gefunden habe.

Fall 1. Smart stellte in der Liverpool Medical Institution einen Fall von syphilitischer Reinfection vor. Die erste Infection hat in diesem Falle im Jahre 1904 stattgefunden, worauf 3 Inunctionskuren ausgeführt worden sind. Nach einem verdächtigen Coitus entstand im Jahre 1906 ein Primäraffect.

Fall 2. Fabry berichtet über einen Fall von Reinfectio syphilitica, wo die zweite Infection in der Gestalt eines Primäraffectes im Jahre 1908 auftrat, während die erste Infection im Jahre 1902 stattgefunden hat. Im Folgenden sind nun 3 Fälle von Reinfectionen, die in der Zeit vor Salvarsan in der russischen Sprache veröffentlicht worden und die besonders beweisend für die Möglichkeit der Reinfectionen sind, hier wiedergegeben.

Jakowlew demonstrierte im Jahre 1891 in der Sitzung der russischen syphilidologischen Gesellschaft einen Patienten, der 18 Jahre nach dem Auftreten gummöser Erscheinungen eine frische Sclerose am äußeren Vorhautblatt zeigte, der sich Drüsenschwellung, Roseola und später ein

papulöses Syphilid des Rumpfes zugesellt hat. Der zweite, sehr deutlich klargelegte Fall ist von demselben Autor beschrieben worden.

Patient, Student X., kam zu Jakowlew mit Ulcera mollia am 31. 1. 1897, die sich 2 Wochen vorher am 3. Tage post coitum eingestellt hatten. Drei typische Ulcera mollia auf der Innenfläche des Präputiums heilten unter Jodoform in 2 Wochen ohne ein Infiltrat zurückzulassen. Gleichzeitig mit der Heilung der Ulcera, also 1 Monat post coitum, bildete sich im Sulcus coronarius ein oberflächlicher Riß ohne Zerfallsprozeß, der allen Mitteln trotzte. Da der Coitus mit einer Frau stattgefunden hat, die einen Kollegen des Patienten mit Syphilis inficiert hatte (von Tarnowsky und Autor konstatiert), so zeigte sich Pat. immer wieder. Am 25. 3. vergrößerte sich plötzlich der Riß bis ½ cm im Durchmesser; der Boden war mit gelblichem Belag bedeckt; Schwellung einer Lymphdrüse in der rechten Inguinalgegend. Nach 5 Tagen, in denen eine Jodoformbehandlung stattfand, bedeckte sich der Boden der Wunde mit roten Granulationen; Lymphdrüsenschwellung in beiden Inguinalgegenden. Am 29. 3. war das Ulkus geheilt, es bleibt eine kleine Verhärtung an Stelle des Ulkus, eine vergrößerte Inguinaldrüse rechts, zwei kleinere links, unempfindlich. Erst an diesem Tage (29. 3.) war die Möglichkeit vorhanden, dem Patienten zu sagen, daß es sich um eine syphilitische Infection handle. Später, am 5. 4. war die Verhärtung ohne Merkurialbehandlung geschwunden, die Inguinaldrüsen begannen sich zu verkleinern. 28. 4. Inguinaldrüsen beinahe normal, unbedeutende Schwellung der rechten Kubitaldrüse. 4 Monate keine Erscheinungen. Im Oktober Schwellung einer rechten Inguinaldrüse, die nach zwei Wochen durch Ung. Kal. jod. verschwand. 6 Monate war Patient gesund, am 6. Dez. 1897 Ulkus der Mandeln, das für syphilitisch angesehen werden mußte. Patient hat auf der linken Mandel ein charakteristisches Ulkus von 3 cm. Durchmesser, mit grauem Belag,

wenig schmerzhaft, infiltriertem Rande; Drüsenschwellung nicht vorhanden. Nach 2 Tagen Ulkus desselben Charakters auf der rechten Mandel. Am 9. 12. bestätigte Tarnowsky den syphilitischen Charakter der Ulcera. Patient von mittlerem Wuchs, regelmäßigem Körperbau, mit leichter Asymetrie des Gesichtes (der Schädel ist etwas zusammengedrückt: Depressio parietooccipitalis), tiefem sattelförmigen Gaumen; die Eckzähne treten stark hervor, sind dolchförmig, die Ohrläppchen sind verdickt. Diese dystrophischen Erscheinungen ließen Prof. Tarnowsky eine hereditär-syphilitische Belastung voraussetzen. Die Eltern sind beide gesund; ob sie Lues gehabt haben, weiß Patient nicht zu sagen. Die Brüder und zwei Schwestern sind sehr nervös. Injektionen von Hydr. salicyl. in oleo vas. gaben sehr schnelles Resultat. Nach 2 Injekt. und Bepinselung mit Hydr. cyanatum, heilten die Ulcera und hinterließen oberflächliche Narben; es wurden 18 Inj. hydrarg. salicyl gemacht. 22. 4. 1898 Schwellung der Inguinal- und beider Kubitaldrüsen; von neuem Merkurialbehandlung. Nach 4 Monaten zum dritten Male Merkurialbehandlung, die im Dezember 1898 beendet wurde. 1899 wiederum Schwellung der Kubitaldrüsen; vierte Merkurialbehandlung (Injectionen). Anfang Juni nach der 12. Injection bildet sich auf der linken Mandel ein tiefes Ulkus mit scharf abgeschnittenen Rändern, 1 cm. im Durchmesser, mit grauem Belag, wenig schmerzhaft. Dieses Ulkus ist gleichen Charakters, wie die zwei Ulcera vor 2 Jahren; nach Bepinselung mit hydr. cyan. 1% und weiteren 2 Injectionen heilte das Ulcus in 9 Tagen und hinterließ eine tiefe Narbe. Am 3. Juli war die Kur beendet (18 Inject. hydr. sai.) Anfang November wollte Autor von neuem mit Injectionen beginnen, bemerkte aber in sulco ein Ulcus, das sich vor 3 Tagen am 12. Tage post coitum cum femina publica gebildet hatte. Nach einigen Tagen stellte das Ulcus ein typisches Ulcus induratum dar, mit charakteristisch knorpelartiger Verhärtung des Grundes, mit Zerfall in der Mitte, und erodiertem Rande.

In der rechten Inguinalgegend zwei große derbe schmerzlose Drüsen, in der linken eine kleinere. 14. 12. wurde Patient mit scharf ausgeprägtem Ulcus dem Prof. Tarnowsky gezeigt, der nur zu lokaler Behandlung riet, bis sich Allgemeinerscheinungen zeigen würden. 29. 12. Ulcus mit Infiltration geheilt; zwei derbe Drüsen in der rechten Inguinalgegend und eine in der linken und zwei kleine Kubitaldrüsen. Am 8. Januar 1900, also 6 Wochen nach der Infection, traten mehrere breite Papulae am Halse auf, Roseola am Bauch; letztere nimmt nach einigen Tagen den ganzen Körper ein. Pat. wurde Prof. Tarnowsky gezeigt. Da Patient, deprimiert durch die neue syphilitische Erkrankung, Champagner und Liköre trank, so beobachtete Autor trotz Merkurbehandlung immer wieder neue Erscheinungen. Während der zweiten Hälfte des Januar, als wieder Injektionen begannen, dann im Verlauf des Februar und März wechselten Papeln im Munde, auf der Zunge, auf den Mandeln, dem Palatum durum, dem Becken, in- und nacheinander ab. Bis zum 3. IV. waren 20 Injekt. hydr. salicyl. à 1,0 gemacht. Es blieben nur unbedeutende Plaques der rechten Mandel, Verhärtung an Stelle des früheren Ulcus induratum und Schwellung der Inguinaldrüsen. Am 22. IV. bildeten sich von neuem Papulae linguae, der Mandeln, Palati duri und am Halse Ecthyma superficiale. Nach weiteren 26 Injektionen vergingen die Erscheinungen. 31. V. wurden wieder Plaques an der Zunge, Mandeln und Papulae glandis penis konstatiert; auf Rat des Autors erhielt Patient im Kaukasus noch 15 Injektionen in Pjatigorsk. Die Erscheinungen vergingen nach 4 Injektionen. Anfang Oktober kehrte Patient zurück mit neuen Papeln beider Mandeln; andere Erscheinungen waren nicht vorhanden Es wurde die dritte Merkurialbehandlung begonnen; nach der 3. Injektion verschwanden die Papeln und wurden ferner nicht mehr beobachtet. Autor und sehr viele Syphilidologen jener Zeit sahen die zweite Erkrankung als Reinfektion an, da sich auch Consecutiva eingestellt haben.

Den beweiskräftigsten Fall von Reinfektion berichtete der bekannte russische Kliniker Pospelow, den auch John als einwandfrei, in allen Beziehungen den Forderungen, die überhaupt an eine Reinfektion gestellt werden können, entsprechend ansieht. Dieser Fall ist folgender:

Patient war 8 Jahre (1882) vor der Erstattung des Berichtes syphilitisch inficiert (Ulcus induratum sulci retroglandularis mit nachfolgender allgemeiner Lymphdrüsenschwellung mit Roseola. Später zeigte sich auch Angina papulosa und Psoriasis palmaris. Die oft recidivirenden spezifischen Erscheinungen schwanden nach mehrmaligen spezifischen Behandlungen und Schwefelbäderkuren. Bis zu seiner jetzigen Erkrankung war Patient vollkommen frei gewesen und hatte sich verheiratet. Im Januar 1890, 27 Tage p. c. mit einem verdächtigen Weibe, bemerkte er 2 Geschwüre an der Haut des penis, welche sehr bald eine indurierte Basis zeigten. Diese Primärsklerosen waren von sekundären syphilitischen Symptomen gefolgt. Verfasser erklärt diesen Fall als solchen, der allen an eine sichere Reinfection syphilitica zu stellenden Bedingungen entspricht.

Im Obdach in der Zeit vor Salvarsan beobachtete Fälle von wahrscheinlichen Reinfectionen sind folgende:

Fall I.

B. H. geb. M. 6. I. 79.

1899 angina specifica ulcerosa links. 40 Einreibungen à 3,0 (Vorher 2 gesunde Kinder geboren, beide gestorben).

25. 7. 09 Ulcus molle, Wassermann +.

12. 8. 09 Exanthema papulosum an Stirn, Augenbrauen, um den Kopf, am Rumpf und an den Beinen. Plaques auf beiden Tonsillen. Schmierkur.
1911 gruppiertes papulöses Syphilid. Plapues auf den Tonsillen. W + Salvarsan 2 mal 0,3.

1912. W.R.+

Fall II.

A.W. geb. 8. 12. 81.

1900 Plaques im Halse, 50 Einreibungen à 3,0.

1908 tuberoserpiginöses Syphilid am linken Ellenbogen. 15 Einreibungen à 4,0 + Hg. salicyleinspritzungen à 0,1.

1909 Ulcus wie Primäraffekt am rechten Lab. majus.

Ende 1909 Plaques an der rechten Handfläche, an der Zunge und an den Tonsillen, Spirochaeta pallida ++ darin.

7. 1. 1910 Hg. salicyl. 0,1, am nächsten Tage starke anuläre Eruption.

1910 Papeln am Lab. maj, sinistr.

1911 Plaques am Zungenrücken, Spirochaet. —,8 Einreibungen zu 4,0 und 5 Injektionen, Hg. thymolacet.

1912 Plaques an der Wangenschleimhaut, Spir. —, W++++, 2 mal Salvarsan à 0,3.

Im Gegensatz zur Seltenheit in früheren Zeiten werden die Reinfectionen seit der Zeit der Salvarsanbehandlung in außerordentlich großer Zahl angegeben.

Mucha berichtet in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft schon in den ersten Zeiten nach der Anwendung des Salvarsans über einen Fall von Reinfection nach Ausheilung der Lues durch Salvarsan. Zu derselben Zeit stellte daselbst Ullmann einen Fall von Reinfection vor. Milian berichtet über eine Reinfection, die nach ausgiebiger Behandlung mit Salvarsan vorkam. Die Beweiskraft des Falles wird dadurch erhöht, daß die Sclerose entsprechend der Inkubationsfrist, also circa 3—4 Wochen nach dem infectiösen Coitus aufgetreten ist.

Stümpke berichtet über einen Fall von Reinfection, der besonders bemerkenswert durch sein Auftreten nach einer kurzen Pause ist. Dem mit sicheren Symptomen behafteten Patienten wurde intravenös Salvarsan appliziert und auch 2

Kalomelinjectionen gemacht, worauf schnelle Besserung eintrat.

Nach 4 Monaten erschien der Patient wieder mit Ulcus an der Lippe, das reichlich Spirochaeten enthielt Die Wassermann-Reaction war erst negativ, später schwach positiv, die benachbarten Drüsen waren angeschwollen. Nach 0,6 Salvarsan folgte eine schnelle Abheilung aller Symptome. Queyrat demonstrierte in der Société médicale etc. einen 27 jährigen Patienten, welcher 2 Monate nach der Abortivbehandlung seiner syphilitischen Infection mit Salvarsan wieder mit Reinfection zu Aufnahme kam und gab viele Momente an, die für eine Reinfection sprechen. Zimmern berichtet über 2 Patienten, die nach kombinierter Behandlung alle sichtbaren Symptome verloren haben. Wassermann— React. negativ. Nach $^1/_2$ und $1^1/_2$ Jahren erschienen beide Patienten mit typischen Neu-Infectionen. Milian und Sauphar berichten über einen Fall von luetischer Reinfection, die 6 Monate nach der „Heilung" eines Primäraffektes mit 3 intravenösen Salvarsan-Injectionen aufgetreten ist. Vor der zweiten Infection war Wassermann negativ. Er wurde allmählich positiv; auch verlief die 2. Infection typisch mit Roseola. Behagel berichtet über einen Fall von Reinfectio, den er beobachten konnte. Krefting berichtet über 2 Fälle von sicherer Reinfectio syphilitica. In der Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie wurden am 15. Dezember 1912 3 Fälle von Reinfectionen vorgeführt.

Hanacek teilt einen Fall von Reinfection mit, nach vorausgegangener vollständiger Ausheilung der ersten Infection durch Salvarsan. Wüstenberg sah in der Spiethoff'schen Klinik einen Fall, der circa $2^1/_2$ Jahre nach einer syphilitischen mittels Salvarsan geheilten Infektion, die Symptome einer frischen Erkrankung darbot. Dabei ist die zweite Erkrankung 4 Wochen nach einem Coitus impurus vorgekommen. Im primäraffectartigen Ulcus waren Spirochaeten

nachgewiesen, die W. R. war negativ. Am 27. Dezember trat derselbe in eine dermatologische Klinik zur Behandlung ein, wo alle typischen Merkmale eines Primäraffectes festgestellt wurden. Am 29. Dezember bekam Patient 0,6 Salvarsan intramusculär. Darauf folgte eine schnelle Ausheilung aller Symptome und anfangs Februar bei der Entlassung des Kranken war W. R. negativ. Am 12. September stellte sich Patient mit einem Geschwür im Sulcus glandis vor.

Die Inguinaldrüsen waren geschwollen, hart und indolent. Die Wassermann'sche Reaction war negativ. Trotzdem Patient von der vor einem Jahre erfolgten Infection mit Lues in der Anamnese berichtet hatte, was auch aus der Klinik vollauf bestätigt wurde, mußte man auf Grund des charakteristischen klinischen Bildes, der ausgesprochenen Skleradenitis, des reichlichen Spirochätenbefundes und des negativen Ausfalls der Wassermann'schen Reaction bei der zweiten Erkrankung an der Diagnose Sclerose festhalten. Der weitere Verlauf der Erkrankung hat diese Meinung bestärkt. Die Wassermann'sche Reaction wurde nachher (am 20. September) deutlich positiv. Am 26. September, also etwa 9 Wochen nach dem letzten coitus impurus sind papulöse Effloreszenzen aufgetreten. Diesen Effloreszenzen folgte ein maculo-papulöses Exanthem, welches nach der Injektion von 0,3 Sublimat infolge Auftretens der Herxheimer-Jarisch'schen Reaction noch intensiver wurde.

Brocq und Fernet berichten über zwei Fälle von Syphilis, die mit intravenösen Injectionen von Salvarsan und Hg. oxycyanatum behandelt wurden und mehrere Monate keine Erscheinungen zeigten. Dann aber erschienen sie wieder, zeigten typische Primäraffekte mit Roseola. Obschon in dem einen Falle die histologische Untersuchung des zweiten Schankers kein eindeutiges Resultat ergab und in dem anderen die Spirochäten fehlten, stehen die Verfasser doch nicht an, eine syphilitische Reinfection als das wahrscheinlichste anzunehmen. In derselben Sitzung berichtet

auch Milian über 3 Fälle von luetischer Infection nach Salvarsanbehandlung.

Jeanselme und Vernes beobachteten 2 Fälle von syphilitischer Reinfection nach Salvarsanbehandlung, wobei der zweite alle Consecutiva und Spirochäten zeigte. Arning berichtet über Reinfection mit Lues nach Heilung der ersten Lues mit Salvarsan (im ärztlichen Verein in Hamburg).

Erste Infection Ende Oktober 1910. Primäraffect am Frenulum. Spirochaeta pallida +, W. —; am 17. November Salvarsan 0,4 intravenös, 0,4 als Depot in Sesamöl. 18 Hg. Inunctionen zu 4—6 gr. 6. Februar 1911 Coitus, 3—4 Wochen später Geschwür bemerkt, jetzt typischer P. A. links im Sulcus, nicht am Orte des ersten Schankers. Spir. +, W. +. Patient steht anscheinend dicht vor dem Ausbruch von Secundärerscheinungen.

Bettmann berichtet über einen Fall von Reinfection, Dezember 1910 Pr. Aff. an der Unterlippe mit Drüsenschwellungen. W. R. — Spir. +, 2 intravenöse Salvarsaninjectionen. Bis August 1911 W. R. —. Ende November 2 Pr. Aff., Spir. +; W. R. +

Geyer berichtet über 3 Fälle, wo nach Salvarsaninjectionen von 0,6 intravenös eine so prompte „Heilung" der Syphilis eintrat, daß nach einiger Zeit typische Reinfection erfolgen konnte. Allerdings schickt der Autor die Annahme voraus, daß nur bei geheilter Syphilis Pr. Aff. auftreten kann.

Covisa und Nonell besprechen einen Fall von syphil. Reinf. nach Salvarsan-Behandlung. 19 Jahre alter Mann mit einem 2 Mk.-Stück großem Geschwür des Präputiums, Induration, Drüsenschwellung, W. +. Nach Behandlung mit heißer Luft und intramusculärer und intravenöser Injektion von 0,9 Salvarsan geheilt entlassen, zu Anfang der Behandlung war ein maculöses Exanthem aufgetreten; nach 10 Monaten kommt Patient wieder mit einem Geschwür auf einer anderen Stelle des Präputiums, leichter Roseola und

Kopfschmerz. W. + (Spir. Nachweis und W. R. in der Zwischenzeit sind leider nicht angegeben.)

Maelim berichtet über einen Fall von Lues, der seit 23 Jahren besteht, 4 Schmierkuren durchgemacht hat, 1911 noch stark W. + aufwies, infolgedessen 2 Salv. Inj. erhielt und noch unter dem Einfluß dieser Salv. Inj. einen frisch acquirierten Pr. Aff. zeigte. Autor führt aus, daß dieser Fall beweist, erstens, daß alte Lues keine absolute Immunität bietet, zweitens, daß Salvarsan keine Prophylaxe gegen luetische Infection bietet.

Sollten auch, wie es wahrscheinlich ist, eine große Zahl dieser sogenannten Reinfektionen, darunter auch eine Anzahl der von Gennerich selbst als beweiskräftig angesehenen nicht jeder Kritik standhalten, so bleibt doch eine große Anzahl übrig, welche nicht gut anders gedeutet werden kann, denn als neue Entstehung eines primäraffektartig aussehenden Gebildes an anderer Stelle, als der erste Primäraffekt.

Eine ganze Anzahl solcher Fälle ist auch unter dem Material der Berliner Universitäts-Hautklinik gesehen und von Löhe beschrieben worden. Von besonderem Interesse ist der 3. Fall aus der Salvarsanzeit, wo sich nach einer genitalen Infektion Ende 1911 eine extragenitale Sclerose (an der Unterlippe) mit starken regionären Drüsenanschwellungen im Dezember 1912 einstellte.

Es ist unmöglich, alle beschriebenen Fälle von anscheinenden Reininfektionen hier anzuführen. Ueber eine besonders große Zahl von Reinfektionen berichtet Gennerich, der durch Anthony 7 Fälle mitteilen ließ und dessen Gesamtzahl nunmehr sogar auf 12 gestiegen ist. (M. M. W. 1913 Nr. 43). Nicht viel geringer ist die Zahl von Fällen, die unter den Kranken des Städt. Obdachs mit gleichem Rechte als Reinfektionen gedeutet werden könnten. Im Obdach sind nach Salvarsan folgende Fälle aufgetreten:

Fall I. A. N. geb. 12. 3. 1882.

1911 Jan. und Februar 4 Spritzen Salvarsan im Rücken;

Nekrose; darnach 1 Mal intravenös. 1912 10. Jan. ulcus der Portio, wie Prim. aff. W+++++ 24. 1. 12 beginnendes papul. Exanthem. Hg. Spritzkur; 1912 und 1913 noch mehrere Rezidive.

Fall II. A. R. geb. 2. 2. 89.

Mai 1911 Pap. ad labia, 2 Mal 0,3 Salvarsan, W++++ 8. 2. 12. W. — 12. 3. 12. ulcus der Portio, ganz primäraffectähnlich. Papeln an clitoris und labia, papulomaculöses Exanthem, starke Cephalea, 14. 3. 12. W++++

Fall III. B. Str. geb. 28. 10. 87.

1909 Syphilis, erste Hg. Kur. 1910 — zweite Hg. Kur. Oktober 1910. 1,0 Salvarsan. 20. 3. 1911. W— Oktober 1911. 2 Mal 0,3 Salvarsan intravenös wegen Rezidiv, Papeln an den großen Schamlippen, Spir. +, Papeln in den Handflächen. Seitdem W+, am 21. 2. und 26. 8. 1912, Leukoderma. 29. 10 12. eine einzelne Eruption mit Spirochäten, W+++, Neosalvarsan 2 Mal 0,3. dabei Herxheimersche Reaktion des acusticus. 17. 2. 1913. W—

Fall IV. A. R. geb. 28. 5. 92.

1910. 1 Salvarsaninjection in den Rücken. 16. 2. 13. Geschwür am Unterende des linken verdickten labium majus, Spirochäten +, W++++ Neosalvarsan 0,45 + 0,3 + 0,3 28. 10. 1913 Roseola, Papul. ad genital, Neosalv. 0,45 + 0,45 W++++

Fall V. G. N. geb. 7. 1. 87.

13. 9. 1911. Primäraffect an der Innenfläche des rechten Lab. min. Spirochäten +, W —, Salvarsan 2 Mal 0,3. 28. 10. 11. W —, 13. 12. 11. W —, 26, 2. 12. W —, 9. 5. 13. W —, 5. 9. 12. W —, 7. 10. 12. W —, 13. 11. 12. ulcera mollia, 26. 3. 13. Ulcus oben am rechten lab. min. Spiroch. +, W —, 2 Mal Neosalvarsan 0,45.

Fall VI. A. W. geb. 31. 7. 88.

Primäraffect der gross. rechten Schamlippe. Spir. +, W —. Neosalv. 0,45 + 0,45 + 0,3.

14. 11. 13. (Seitdem nicht hier gewesen.) An der Innenfläche d. linken Lab. min. eine kleine erodierte Stelle, wie Pr. Aff; Salvarsan: 0,3 + 0,3.

Fall VII. A. V. geb. 28. 2. 88.

5. 10. 1909 flache Erosion am r. Labium. Spir. + Schmierkur.

31. 10. 1911. W —

8. 1. 12 erodierte Stelle am 1. kl. Labium. Salv. 0,3 + 0,3. W —

18. 3. 13. Papulae ad genitalia. W + + + + .

Neosalv. 0,45 + 0,45.

Fall VIII. W. R.

20. III. 1912 Sclerose. Spir. + Salv. 0,3 + 0,3. Neosalv. 0,3 + 0,45. In der Zwischenzeit Hg. Spritzkur. 12 Inj. Calomel mit insgesamt 0,7 Calomel.

W — { 24. 3. 12.
9. 4.
1. 7.
1. 10.
13. 10.
25. 11.

6. 12. 12 neue Erosion an anderer Stelle, wie Pr. Aff. Neosalv. 0,45 + 0,45 + 0,45 + 0,15 + 0,15. In der Zwischenzeit Hg. Spritzkur, lösliche Salze mit insgesamt 1,26 Hg.

{ 10. 12.
17. 1.
12. 3.
28. 4.
4. 6.
2. 7.
6. 8.
30. 10. } W —

Alle diese Fälle von weiblichem Material sind nicht so klar darzustellen, wie solche bei Männern, da ja erfahrungsgemäß der Primäraffect der Frau nur relativ selten zur Be-

obachtung gelangt, und die Syphilis meistens erst in einem späteren Stadium, wo schon ein Exanthem besteht, erkannt wird.

In den Fällen, welche man als Reinfectionen ansieht, nimmt man an, daß die erste Syphilis geheilt war. Die Schwierigkeit der Beurteilung liegt nur in dem Punkte, daß es bei Anwendung aller Kritik in einem gegebenen Falle kaum möglich ist, den sicheren Beweis zu führen, daß es sich wirklich um eine neue Infection und nicht um eine eigentümliche Recidivform oder um eine Superinfection eines doch noch nicht ganz Geheilten handelt, dessen Körper aber durch die Behandlung so verändert, wir können vielleicht sagen, so beinahe geheilt ist, daß er imstande ist, auf das Eindringen neuer Spirochaeten mit einem Primäraffect zu reagieren.

Nach all diesem müssen wir einen gewissen Zweifel an der absoluten Beweiskraft der sogenannten Reinfektion aufrecht erhalten. Es ist wohl möglich, daß sie eine Heilung der vorausgegangenen Syphilis bedeutet. Ob sie wirklich ein strikter Beweis der Heilung ist, kann nur die Zukunft lehren.

Wenn wir uns schon in diesen anscheinend recht klarliegenden Fragen reserviert verhalten müssen, so ist eine noch größere Zurückhaltung notwendig bei der Beurteilung des zweiten von uns erwähnten Beweismittels der Syphilisheilung, welches in der langdauernden Feststellung der negativen W. R. besteht. Auch hier kann nur eine viel längere Beobachtung, als uns bis jetzt zur Verfügung steht, eine Entscheidung bringen. Fälle dieser Art sind unter unserem Material in großer Zahl vorhanden. In einer ganzen Anzahl von Beobachtungen haben wir nach mehr als 2 jähriger Pause stets negat. W. R. ohne neue syphilit. Erscheinungen gesehen. Es hindern uns aber an der Benützung dieser Fälle 2 Factoren: der eine ist der Umstand, daß je längere Zeit vergeht, bei desto mehr von diesen anscheinend glänzend

beeinflußten Fällen doch noch Eruptionen der alten Lues hervorkommen. So haben wir in 3 Fällen Recidive nach 24 Monaten, in 2 Fällen nach 26 Monaten und einmal nach 29 Monaten gesehen. Der 2. Umstand ist der, daß es nicht wahrscheinlich ist, daß eine Puella Publica, wenn sie wirklich syphilisfrei sein sollte, 2 Jahre lang sich nicht wieder neu inficierte. Werden doch die meisten Prostituierten bereits im 1. Jahre ihrer Tätigkeit syphilitisch inficiert und es ist nicht einzusehen, daß eine syphilisfreigewordene Person dieses Standes nicht sofort sich wieder infizieren sollte. Es ist viel wahrscheinlicher, daß es sich hier um eine Latenz der Syphilis handelt, wie wir sie auch sonst unter den Prostituierten häufig sehen. Die im Anfang ihrer Syphilis ein- oder mehrmals behandelten Puellae weisen jahrelang keine weiteren Syphiliszeichen auf. Ihr W. ist negativ, bis ein tertiäres Recidiv sich einstellt. Wir wissen eben aus alten Erfahrungen, daß eine noch so starke Anfangsbehandlung nicht genügt, die Krankheit zu heilen. Unsere Fälle sind ja nun allerdings bei weitem nicht so stark behandelt, wie es Gennerich verlangt. Zweifellos ist Gennerichs Vorgehen und die exacte Methode des in Ehrlich's nächster Umgebung arbeitenden Dreyfus für die Chancen einer völligen Heilung sehr viel besser, als die in sehr vorsichtigen Grenzen gehaltene Behandlung auf unserer Station. Eine Entscheidung aber, ob diese extrem starke Behandlung nun auch wirklich genügt, vermögen wir nicht einmal aus den Fällen von Reinfectionen zu fällen. Es muß bedacht werden, ob nicht die starke Syphilisbehandlung im primären Stadium die Vorgänge im Körper hindert, welche sich sonst bis zum Ausbruch des ersten Exanthems abspielen. Eine vollkommene Verhinderung dieser mit einer hochgradigen Unempfindlichkeit gegen Neuimpfung mit Syphilis verbundenen Vorgänge könnte einer Heilung gleichkommen. Ein solcher Mensch wäre leicht neu inficierbar. Es wäre aber auch ein Kranker leicht neu inficierbar, in welchem die

Spirochaeten nur etwa sehr langsam, etwa im Laufe von Jahren, die Veränderungen erzeugten, die der Secundärsyphilitische sehr schnell durchmacht. Er könnte inficierbar sein und doch die Möglichkeit einer späteren Weiterentwickelung seiner alten Lues nicht verloren haben. In solchen Fällen würde es sich um eine Neuinfection handeln, aber nicht um das, was wir als reine Reinfection betrachten, sondern um die schon erwähnte Superinfection.

Aus dem angeführten Übermaß von Beobachtungen scheint sich der Schluß zu ergeben, daß eine große Zahl von Autoren geneigt ist, völlige Heilung und Neuinfection nach früher energischer Salvarsanbehandlung anzunehmen. Das Beobachtungsmaterial im Städtischen Obdach zwingt uns zur Vorsicht in der leichten Annahme von Reinfectionen. Ähnliche Ereignisse primäraffectartiger Eruptionen nach langer symptomloser Pause sind auch bei gewöhnlicher unserer Erfahrung nach viel zu schwacher Quecksilberbehandlung gesehen worden, und der zur Zeit eines anscheinend ganz frischen Affectes bereits positive Wassermann hat uns stets gelehrt, daß hier nichts vorliegt, als ein gewöhnliches Recidiv. Gennerich führt in seiner neuesten Arbeit mit Recht an, daß natürlich bei ungenügender Vorbehandlung nichts anderes als Recidive zu erwarten seien, daß es sich aber bei seiner starken Initialbehandlung um ganz andere Verhältnisse handle. Die Erfahrungen der Quecksilberzeit lehren, daß auch die stärkste Initialbehandlung keine Garantie für völlige Heilung gewähre und daß ein Erfolg nicht nur bezüglich der Symptome, sondern auch bezüglich der Wassermann'schen Reaction nur von langdauernder und starker Behandlung zu erwarten sei. Ob wir das Recht haben, mit der Unterstützung durch Salvarsan von dieser alten Anschauung abzugehen, das läßt sich heute noch nicht entscheiden. Solange aber ein Beweis völliger Heilung durch eine frühzeitige starke Behandlung nicht erbracht werden

kann, könnten wir durch Unterlassung einer längerandauernden immer erneuten Inangriffnahme der Syphilisbehandlung recht erheblichen Schaden stiften. Leider beweist eine langdauernde Symptomlosigkeit nicht die Heilung der Syphilis. Das noch Vorhandensein von Syphilisvirus festzustellen, haben französische Autoren und mit besonderem Nachdruck wiederum Gennerich die Beobachtung verwertet, daß nicht selten durch eine erneute Salvarsanbehandlung eine negative W. R. in eine positive übergeführt wird. Dasselbe Ereignis sieht man übrigens recht häufig auch nach Quecksilberkuren. Indessen ist es nicht so allgemein die Regel, daß man aus dem Fehlen dieser positiven Schwankung auf eine Heilung der Krankheit schließen dürfte. Auch ohne irgendwelches Zeichen vermag die Krankheit fortzubestehen.

Wenn auch nach dem Angeführten heute der Beweis einer schnellen und sicheren Heilung der Syphilis noch nicht geführt werden kann, so ist es doch zweifellos, daß unsere durch Salvarsan verstärkte Behandlung dem Syphilisverlauf ein ganz anderes Gepräge gibt, als wir früher zu sehen gewohnt waren. Während der reinen Quecksilberbehandlung rechneten wir auf häufige und schnelle Recidive und versuchten sie nur durch noch schneller aufeinanderfolgende Behandlungen zu verhüten. In einer großen Zahl von Fällen waren die Syphiliseruptionen nur durch $1^1/_2$ bis 3 Monate lange Zwischenräume von einander getrennt. Diesem schnellen Recidivieren bei unserer früheren Therapie steht ein weit milderer Verlauf seit dem Beginn der Salvarsanzeit gegenüber. Schon die relativ geringe Salvarsanbehandlung, wie sie im Städtischen Obdach ausgeübt wird, verlängert die Pausen auf mindestens ein halbes Jahr, häufig auf ein Jahr und länger. Unsere Behandlung besteht in einer ausgiebigen Quecksilberkur, in deren Verlauf zwei Salvarsan- oder Neosalvarsaninjectionen von 0,3 resp. 0,45 eingefügt werden. Fast nie zwingt der wieder positiv gewordene Wassermann oder wieder eingetretene Eruptionen zu einer

früheren Wiederholung der Kur, als nach Ablauf von fünf Monaten.

Die Recidive sind meistens sehr gerinfügiger Natur, und bisher haben sich Störungen von Seiten des Zentralnervensystems nicht eingestellt. Dieser letztere Punkt erscheint von sehr hoher Bedeutung. Wenn dem Salvarsan wirklich stark schädigende Einflüsse auf Gehirn und Rückenmark zuzuschreiben wären, so müssten wir schon jetzt nach fast 4 jährigem Gebrauch des Mittels den Beginn organischer Nervenleiden beobachten können. Weder bei uns ist dergleichen bisher gesehen worden, noch ist es aus der Literatur zu entnehmen. Die unter unserem Material recht häufigen Fälle von schweren ulcerösen Recidiven, namentlich solchen mit Verlust knöcherner Teile des Gesichtsschädels (Gaumenperforationen, Sattelnasen) haben sich bei den mit Salvarsan behandelten Patienten noch nicht eingestellt. Es scheint demnach die Syphilis mit der Salvarsanbehandlung, wenn nicht alles täuscht, einen sehr gemilderten Verlauf eingeschlagen zu haben, sowohl bezüglich der Schwere, als auch der Häufigkeit der Symptome. Was eine solche Aenderung des Syphilisverlaufs unter der Prostitution der größten deutschen Stadt für die Volksgesundheit bedeutet, braucht kaum der Erwähnung.

Es ist zweifellos, daß wir durch Quecksilberbehandlung allein auch in vergangenen Zeiten schon imstande gewesen sind, einen symptomlosen Verlauf der Syphilis zu gewährleisten. Indessen war dieses hohe Ziel nur schwer und nur bei intensivster Hingebung des Patienten an die Intentionen des Arztes zu erreichen. Viel leichter und öfter bewirkt all dies das Salvarsan. Wir wissen noch nicht, ob wir mit leichter Mühe eine abortive Heilung der Syphilis erreichen können. Manches spricht dafür, vor allem die Häufung der anscheinenden Reinfektionsfälle.

Sollten die kommenden Jahre uns ein Geschütztbleiben der Kranken von späteren Nacherscheinungen des Leidens

ergeben, so wäre das Salvarsan als das wichtigste Mittel zur Bewahrung vor schwerem Siechtum zu betrachten.

Schlußsätze.

I. Die beste Syphilisbehandlung ist die kombinierte Behandlung mit Quecksilber und Salvarsan.

II. Die während der Salvarsanbehandlung beobachteten Nebenwirkungen sind zum größten Teil auf eine eigentümliche Beeinflußung der syphilit. Erscheinungen zu beziehen und durch vorsichtige Dosierung zu vermeiden.

III. Ein Teil der Nebenwirkungen ist die Folge unexakter Technik. Dieser Teil ist nur durch rigoroseste Einhaltung aller Vorschriften Ehrlichs zu verhüten.

IV. Wahre Arsenikvergiftungen sind selten und bei vorsichtiger Dosierung kaum zu befürchten. Idiosynkrasie gegen das Salvarsan gehört zu den größten Ausnahmen.

V. Der Beweis völliger Heilung durch starke Frühbehandlung ist bisher nicht erbracht, doch sprechen viele Beobachtungen dafür, daß eine schnelle völlige Heilung tatsächlich eintreten kann (Reinfectionen).

VI. Der Verlauf der Syphilis scheint durch die Anwendung des Salvarsans gemildert zu sein (Seltenheit und Mangel schwerer Formen der Recidive).

VII. Die von manchen Autoren ausgesprochene Befürchtung, das Salvarsan werde zu schweren nervösen Nachkrankheiten disponieren, hat sich bisher nicht bestätigt.

VIII. Das Salvarsan erleichtert eine gründliche Behandlung der Syphilis.

Literatur.

Alt: Das neueste Ehrlich-Hata Präparat gegen Syphilis. M. m. W. 1910, Nr. 11.

Arning, Ed.: Über Abortivkuren d. Syphilis durch kombinierte Quecks.-Salvarsanbehandlung. D. M. W. 1911, Nr. 39.

Austerweil: Salvarsan. Budapesti orvosi Ujsag. 1912, Nr. 3.

Bayet: Le Néosalvarsan. Journal Medic. de Bruxelles. 1912. Nr. 37.

v. Baerensprung: Mitteilungen der Abteilung u. Klinik f. Syphilis-Kranke. Charité-Annalen, Bd. 9.

Benario: Über syphilitische Neurorezidive, insbesondere nach Quecksilberbehandlung. M. m. W. 1911, Nr. 1.

— Neurorezidive und Salvarsan. München, Verl. Lehmann, 1911.

— Bemerkungen über die Häufigkeit u. Hochgradigkeit der Neurorezidive nach Salvarsan. W. m. W. 1912, Nr. 9 u. 11.

— Zur Statist. u. Therapie d. Neurorezidive unter Salvarsanbehandlung. M. m. W. 1911, Nr. 14.

Behagel: Ref. im Archiv f. Dermatol. u. Syphil. 1912.

Benda. Salvarsan in der Augenheilkunde. W. kl. W. 1911, Nr. 26.

Bering: Umfrage über d. Wirkung des 606 von Ehrlich bei Syphilis. Med. Klin. 1910, Nr. 37 u. 45.

Bettmann: Zur Frage d. syphilitischen Reinfection. Derm. W. 1912, Nr. 54.

Blaschko: Kritische Bemerkungen zur Ehrlich-Hata Behandlung. Berl. Kl. W. 1910, Nr. 35.

Boulay: annales des Mal. de la peau et de la Syph. 1851. cit. bei John.

Brandenburg: Anaemia perniciosa. Med. Klin. 1913.

Brocq et Fernet: Statistique de Syphilis traitée par le Néosalvarsan. Bull. de la Société franç. de Derm. 4. 7. 1912.

Bruhns: Moderne Syphilisbehandlung. Med. Klin. 1912, Nr. 25 u. 26.

Burzi: VII. Kongr. Int. di Dermatol. et Sifil. Rom. April 1912. Ref. Arch. f. Derm. 1912.

Buschke: Klinische u. experimentelle Beobachtungen üb. Syphilis maligna nebst einigen Bemerkungen üb. Salvarsan. B. Kl. W. 1911, Nr. 1.

Caesar: 7 Fälle von cerebraler Erkrankung nach Salvarsanbehandlung. Derm. Zeitschr. 1912, S. 572,

Covisa u. Nonell: Bull. de la Société de Derm. et de Syphilogr. 1912.

Diday: Histoire naturelle de la syphil. et de la reinfekt. syphil. Paris 1863.

Dreyfus: Nervöse Spätreaktionen Syphilitischer nach Salvarsan. M. m. W. 1912, Nr. 19.

Ducrey: Giornal ital. dell. mal ven. 1899.

Duhot: Ist die Therapia sterilisans magna in der Behandlung der Syphilis durch Salvars. erreichbar? Verl. Derenne Brüssel 1911.

Ehrlich: Chemotherapeutische Trypanosomenstudien. B. Kl. W. 1907, Nr. 9—12.

— Ueber Blasenstörungen nach Anwendung d. Präparat. 606. Erwiderung usw. W. kl. W. 1910, Nr. 31.

— Bietet die intravenöse Injection von 606 besondere Gefahren? M. m. W. 1910, Nr. 35.

Ehrlich u. Hata: Die experimentelle Chemotherapie d. Spirillosen. Verl. Springer. Berlin 1910.

— Int. Med. Kongr. London August 1913.

— Abhandlungen über Salvarsan. Verl. Lehmann München. Bd. I, II und III.

— Ueber d. Stand d. Salvarsantherapie m. besonderer Berücksichtigung d. Nebenwirkungen. M. m. W. 1911, Nr. 47.

— Aus Theorie und Praxis d. Chemotherapie. Leipzig 1911.

— Anwendung und Wirkung d. Salvarsan. D. m. W. 1010, Nr. 52.

— Die Salvarsantherapie. Rückblicke und Ausblicke. W. kl. W. 1911, Nr. 1.

— Nervenstörung u. Salvarsanbehandlg. W. kl. W. 1910. Nr. 51.
— Ueber die Behandl. d. Syphilis m. 606. Klin ther. W. 1910, Nr. 42.
Émery: Die Behandlung d. Syphilis m. d. Ehrlich'schen Präparat. Verhandl. auf d. Naturforscherversammlung. Königsberg 1910. D. m. W. 1910, Nr. 41.
— Du rôle pathogène des impuretés minérales de l'eau distillée. Soc. de Dermatol. 6. VI. 1912.
Fabry: Zur Behandl. d. tertiären Syphilis m. Salvarsan, Med. Klin. 1910, Nr. 50.
— Zur Behandl. der Syphilis m. Neosalversan. Med. Klin. 1912, Nr. 34.
— Eine Analyse d. klinischen u. serologischen Resultate bei Salvarsanbehandlung. New York Med. Journ. 1911, Nr. 5.
de Favento: Ueber 156 m. 606 behandelte Fälle. M. m. W. 1910, Nr. 40.
— Beitrag zur Salvarsanbehandlung der Syphilis. M. m. W. 1911, Nr. 41.
Finger E.: Quecksilber u. Salvarsan W. Kl. W. 1913, Nr. 18.
— und Landsteiner: Untersuchungen über Syphilis an Affen. Sitzungsber. der K. Akad. der Wissenschaft. in Wien. Mathem. u. naturw. Kl. Bd. 114, 115. Archiv für Dermat. und Syphilis. Bd. 78, 81.
Finger, E.: Die Behandlung d. Syphilis m. Ehrlich's Arsenobenzol. W. kl. W. 1910, Nr. 47.
— Internat. med. Kongr. London 1913.
— Lehrbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Wien 1913.
— Zur Frage der Neurorecidive. W. m. W. 1912, Nr. 9.
— Die Nebenwirkungen d. Salvarsans. W. m. W. 1911, Nr. 42.
— Die neuesten Errungenschaften auf d. Gebiete d. Syphilidologie. W. kl. W. 1908, Nr. 1.
Fordyce: Ref. nach d. Arch. f. Dermatologie u. Syphilis. 1911, Bd. CIX.
Fournier: La Syphilis hérédit. 1890.
Friboes, W.: Beitrag zur Klinik u. Histopathologie d. lokalen Salvarsanhautreaktion. Dermat. Ztschr. 1911, Nr. 12.
Gaucher: Mort par le 606. Acad. de Méd. 31. X. 1911.
— Le 606 et les Médecins. Journ. de med. interne. 10. XI. 1911.

Gascoyen: Ref. bei John: Reinfectio syphilitica.
Gennerich: Zur Technik u. Kontraindication d. Salvarsanbehandl. M. m. W. 1910, Nr. 52.
— Beitrag zur Salvarsanbehandlung. Med. Kl. 1911, Nr. 5.
— Der weitere Verlauf d. Salvarsanbehandl. im Kaiserlichen Marinelazarett Kiel-Wik.
— Praxis d. Salvarsanbehandlung. Berlin 1912.
— Die Ziele d. ausreichenden Syphilisbehandlung u. die provokatorische Salvarsaninjektion bei zweifelhafter Syphilis. M. m. W. 1911, Nr. 43.
— M. m. W. 1913 (Statistik seiner Reinfectionsfälle).
Géronne u. Guttmann: Unsere bisherigen Erfahrungen über die Abortivbehandlung d. Syphilis m. Salvarsan. B. kl. W. 1911, Nr. 48.
Geyer: Beitrag zur Therapia steril. magna. D. m. W. 1911, Nr. 33.
Glaser: Ehrlich 606. Wien 1910.
Goldbach: Über intravenöse Salvarsanbehandl. Med. Kl. 1912, Nr. 15, 16.
Grosz: Arsenobenzol gegen syphilitische Augenleiden. D. m. W. 1910, Nr. 37.
Guszmann: Behandl. der Syphilis m. Ehrlich-Hata'schem Arsenpräparat. Orvosi Hetilap 1910, Nr. 42.
Hammer: Münchener med. Wochenschr. 1912, Nr. 30.
Havas: Bericht über die Heilerfolge m. d. Ehrlich-Mittel. Orvosi Hetilap 1910, Nr. 35.
Herxheimer: Arsenobenzol und Syphilis. D. m. W. 1910, Nr. 33.
— u. Schoenefeld: Weitere Mitteilungen über die Wirkung des Ehrlich'schen Arsenobenzols bei Syphilis. Med. Klin. 1910, Nr. 36.
Heuss: Behandl. d. Syphilis m. Salvarsan. Korrespondenzbl. für schweizer Aerzte 1910, Nr. 1.
Hirsch: Salvarsan bei luetischen Augenerkrankungen. M. m. W. 1910, Nr. 49.
— Drei m. Salvarsan behandelte luetische Augenerkrankungen. Fortschr. d. Med. 1910, Nr. 52.
Hoffmann E.: Nachtrag zu d. Arbeit v. Schaudinn u. Hoffmann über Spiroch. pallida usw. B. kl. W. 1905, Nr. 23.

Hoffmann, E.: Spirochaeta pallida bei einem m. Blut geimpften Makakus. B. kl. W. 1905, Nr. 46.

— Die Behandlung der Syphilis m. d. neuen Ehrlich-Hata'schen Präparat. Med. Klin. 1910, Nr. 33.

— Die Aetiologie d. Syphilis. Berlin 1910.

— Diagnostische u. therapeutische Bedeutung der Spiroch. pallida nebst Bemerkungen über die Bekämpfung der Syphilis. D. m. W. 1912, Nr. 7.

— u. Jaffé: Weitere Erfahrungen mit Salvarsan. D. m. W. 1911, Nr. 29.

Hügel u. Ruete: Bisherige Erfahrungen über die Serodiagnostik der Syphilis an der dermatologischen Universitätsklinik zu Straßburg. M. m. W. 1910, 2.

Jadassohn: Unsere Erfahrungen m. Salvarsan. D. m. W. 1910, Nr. 51.

— Aphoristische Bemerkung zur Arsentherapie in der Dermatologie. Therap. Monatshefte 1912. S. 38.

— Jakimoff u. Kol-Jakimoffa: Die Einwirkung der Mikroben auf d. Salvarsanwirkung. Russki Wratsch 1911, Nr. 49.

Juliusberg und Oppenheim: Spastische Spinalerkrankungen bei Lues nach Salvarsan. M. m. W. 1911, Nr. 29.

Ivanyi: Erfahrungen m. 606. W. m. W. 1910, Nr. 36 u. 45.

Iversen: Ueber d. Behandlung d. Syphilis m. 606. Russki Wratsch 1910, Nr. 29.

— Technik der intravenösen Salvarsaninjektion. Therapeut. Obosrenje 1911, Nr. 4.

— Ueber Neosalvarsan. Russki Wratsch 1912, Nr. 17.

Jeanselme: Fieber nach Salvarsan. Bulletin de la Société de Dermatol. et de la Syphilographie 1912, Nr 11.

Intosh, Mc: Ein experimenteller Vergleich zw. 606 u. Hg. als Antisyphilitica. Lancet Nov. 1911.

Joannides: Behandl. d. Syphilis m. Salvarsan. D. m. W. 1911, Nr. 8.

John: Reinfectio syphilitica. Volkmanns Sammlung. 1909, Leipzig.

Justus: Erfahrungen m. d. Präparate Ehrlich 606 in schweren Luesfällen. Orvosi Hetilap 1910, Nr. 37.

Kannengiesser: Zur Kasuistik der Todesfälle nach Salvarsanbehandlung. M. m. W. 1911, Nr. 34.

Klausner: Ein Fall von Reinfection nach Salvarsan. Ehrlich's Abhandlungen üb. Salvarsan, Bd. 3.

Krefting, R.: Ein sicherer Fall von Reinfectio syphilitica einer m. Salvarsan behandelten Patientin. D. m. W. 1911. Nr. 31.

— Zwei Fälle v. Reinfectio syphilitica bei mit Salvarsan behandelten Patienten, ausserdem eine Mitteilung über Abortivbehandlung der Syphilis. Hospitalstidende 1912, Nr. 36.

Kreibich: Salvarsan. D. m. W. 1911, Nr. 1.

Kromayer: Theoretische u. prakt. Erwägungen üb. Ehrlich-Hata 606. Berl. Kl. W. 1910, Nr. 34.

— Chronische Salvarsanbehandlung d. Syphilis. D. m. W. 1911, Nr. 34.

Landsteiner: s. Finger.

Lange: Zur Kenntnis d. Wasserm. Reakt. bei m. 606 behandelten Luesfällen. Bl. Kl. W. 1910. Nr. 36.

— Recidive nach Salvarsan. Journ. des pratic. 1912, Nr. 46.

Lévy-Bing: Über intravenöse Salvarsaninjekt. Annales des maladies vénériennes 1911, Nr. 7.

Leredde: Ref. Dermatol. Wochenschr. 1912, Nr. 34.

— La question du salvarsan. Journ. des praticiens 1911, Nr. 51.

Lesser, E.: Die Syphilisbehandlung im Lichte der neuen Forschungsergebnisse. Verein f. inn. Med. Sitzung v. 10. Juni 1907.

— Die Behandlung der Syphilis. Charitè Annalen 34. Jahrg.

— Zur Behandlung d. Syphilis m. d. Ehrlich'schen Präparat 606. Verhandl. d. Berliner Derm. Gesellsch. 6. 11. 1910. (Derm. Zeitschr.)

— Lehrbuch der Geschlechtskrankheiten. XII. Aufl. Leipzig. 1910. Verl. Vogel.

— Im Sammelreferat Tomasczewski. Chemotherapie 1911.

Lesser, Fr.: Epileptiforme Anfälle bei Salvarsan. B. Kl. W. 1912, Nr. 13.

Lesser, Fr.: Zur Wirkung u. Anwendungsweise v. Salvarsan. B. Kl. W. 1911, Nr. 4.

Lindenheim, H.: Über eine Fieberreaktion im Anschluß an die erste Quecksilberapplication im Frühstadium d. Syphilis. B. kl. W. 1907, Nr. 11.

Löhe, H.: Beitrag zur Frage d. Reinfection. B. kl. W. 1913, Nr. 20. Verh. Berl. Derm. Gesellsch. 1910. Salvarsandebatte.

— Verh. Berl. Dermat. Gesellsch. 1913.

Löwenberg: Üb. die kombinierte Quecksilber-Salvarsanbehandlung. Med. Klin. Nr. 19.

Maelim: Ref. nach d. Arch. für Derm. u. Syphilis 1912.

Margulies: Über d. Wirkung ungenügender Dosen 606 im Tierexperiment. Russki Wratsch 1910, Nr. 42.

— Über die Anwesenheit specifischer Antikörper im Serum mit Salvarsan behandelter Tiere. Russki Wratsch 1912, Nr. 19.

Marschalko: Über die ungenügende Dauerwirkung d. neutralen Suspension v. Salvarsan. D. m. W. 1911, Nr. 5.

— u. Veszpremi: Histologische und experimentelle Untersuchungen über den Salvarsantod. D. m. W. 1912, Nr. 26.

Merckel: ärztl. Intelligenzblätt. 1868, cit. bei John.

Miekley: Über die Wirkung des atoxylsauren Quecksilbers auf die menschliche Syphilis. D. m. W. 1909, Nr. 41.

— Die Behandlung d. Syphilis mit dem Ehrlichschen Praeparat 606. D. m. W. 1910, Nr. 41.

Milian: Reinokulation et Salvarsan. Soc. méd. des Hôpitaux 1912, Nr. 1 u. 3.

— u. Sauphar: Syphilitische Reinfection. Bulletin de la Société française de Dermatologie. 1913.

Mills: Arsenical paralysis. Boston medical and surgical Journal 15. 3. 1883.

Moldovan: Ergebnisse d. Salvarsanbehandlung im österreichisch-ungarischen Heere. M. m. W. 1912, Nr. 36.

Mucha: Salvarsanbehandlung. d. Syphilis. W. kl. W. 1911, Nr. 27 u. 28.

Müller, H.: Eigene Erfahrungen über Abortivkuren mit Kalomel und Salvarsan, sowie über Neurorezidive. M. m. W. 1912, Nr. 1.

Müller, H.: Zur Therapie des syphilitischen Primäraffektes. Med. Klin. 1910, Nr. 48.

Müller, Paul Th.: Über d. Bakteriengehalt des in Apothek. erhältlichen destillierten Wassers. Ehrlich's Abhandl. über Salvarsan, Bd. 2.

Müller R.: Zur Differentialdiagnose zw. Reinfectio syphilitica und scleroseähnlichen Papeln. Derm. Ztschr. Bd. XVIII, H. 9 (1911).

Mulzer: Therapie d. Syphilis. Berlin 1911.

— Kasuistik d. Frühbehandlung der Syphilis. D. m. W. 1912, Nr. 14.

— Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis. Berlin, I. Springer 1911.

Neisser: Die experimentelle Syphilisforschung nach ihrem gegenwärtigem Stande. Berlin 1906.

— Allgemeine Prinzipien d. Syphilistherapie. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung April 1911.

— Die Prinzipien der modernen Syphilisforschung. Berl. kl. W. 1913, Nr. 2.

— Zur Blutuntersuchung u. 606-Behandlung der Prostituierten. Zeitschrift für Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten. Bd. 12, H. 1.

— u. Kusnitzky: Ueber die Bedeutung des Ehrlich'schen Arsenobenzols für die Syphilisbehandlung. B. kl. W. 1910, Nr. 32.

Neumann: Die Syphilis. Nothnagels Handbuch 1893.

Noguchi: Studien über den Nachweis der Spirochaeta pallida im Zentralnervensystem. M. m. W. 1913, Nr. 4.

Nonne: Syphilis u. Nervensystem. Berlin 1909.

— Diagnose u. Therapie der syphilogenen Erkrankungen des Nervensystems. Halle 1913.

Obermiller: Zur Kritik der Nebenwirkungen d. Salvarsans. Straßburg, Verlag Beust 1912.

— Arsen- u. Salvarsanwirkung, ein Nachtrag zu meinen Arbeiten über die Nebenwirkungen des Salvarsans. Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 44.

Pechin: Société d'ophthalmologie de Paris. 4. VI. 1912.

Pick, W.: Bericht über die bisherigen Resultate der Behandlung der Syphilis mit dem Präparate von Ehrlich-Hata. W. kl. W. 1910, Nr. 33 u. 42.

Pinkus F.: Ueber den Stand unserer Kenntnisse vom Salvarsan. Med. Klin. Beiheft 1913.

— Zur Kenntnis der Hirnschwellungserscheinungen während d. Syphilisbehandlung. Dermatol. Ztschr. 1912, Bd. 19, H. 8.

— Leitfaden der Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Leipzig 1910.

Pinkus F.: Verhandlungen der Berliner Dermatol. Gesellschaft Dezember 1912.

— Ueber spirochaetenhaltige Spätrezidive der secundären Syphilis. Arch. f. Derm. u. Syphilis 1912, H. 1.

— Zur Kenntnis der syphilitischen Hirnreaktion nach der zweiten Salvarsaninjection. Dermatol. W. Bd. 56 S. 196.

— Beiträge zur Kenntnis d. Berlin. Prostitution. Syphilis der Prostituierten. Arch. f. Derm. und Syphilis 1912, Bd. CXIII.

— Ueber die hyperämischen Hautreaktionen nach Salvarsan, namentlich Frühreaktionen. Derm. Ztschr. 1911, Nr. 7.

Plehn: Polyneuritis luetica. Berl. Klin. W. 1912, Nr. 3.

Queyrat: Un an de pratique de 606. Soc. de Derm. I, 1912,

Ravaut: accidents du Salvarsan. Soc. méd. des hôp. Novbr. 1911.

Ritter: Ueber die Verweildauer des Arsens im tierischen Organism. nach intraven. Einspr. d. Salvarsans. D. m. W. 1912, Nr. 4.

Rosenthal, O.: Verhandlungen d. Berliner Derm. Gesellschaft 1910, 1913.

— Diskussion zu E. Lesser's Vortrag. D. m. W. 1907, Nr. 32.

— Ueber Salvarsan. B. Kl. W. 1912, Nr. 25.

Sack: Ein Fall von gummöser Laryngitis, behandelt mit 606. Russki Wratsch 1910, Nr. 40.

— Kasuistische Beiträge zur Salvarsanbehandlung. M. m. W. 1911, Nr. 9.

Schmorl: Sektionsbefunde der Fälle von Caesar. München. med. Woch. 1913, Nr. 30.

Schindler C.: Die kombinierte Behandlung der Syphilis m. Joha und Quecksilber. B. kl. W. 1912, Nr. 36.

Schlasberg: Einfluß des Salvarsans auf die Nieren in intravenöser Injektion. Dermat. Ztschr. 1912, Nr. 10.

Schaps: Ueber Salz- und Zuckerinfusion bei Säuglingen. Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde. Stuttgart 1906.

Schaudinn: Ueber Spirochaetenbefund im Lymphdrüsensaft Syphilitischer. D. m. W. 1905, Nr. 18.

Schönberger: Die Behandlung der Syphilis mit Salvarsan. Med. Klin. 1913, Nr. 17 u. 18.

Schreiber: Ueber die intravenöse Einspritzung des Ehrlich'schen Mittels. M. m. W. 1910, Nr. 39.

— Die Salvarsantherapie. Zeitschr. f. Chemother. 1912, I Nr. 40.

— Ueber Neosalvarsan. M. m. W. 1912, Nr. 17.

Sellei: Ueber einige Nebenwirkungen des Salvarsans M. m. W. 1911. Nr. 40.

Siesskind: Zusammenfassend. Bericht üb. 375 mit d. Ehrlich'schen Präparat behandelte Fälle. M. m. W. 1910, Nr. 39.

Sowade: Sammelreferat aus d. Gebiete der Dermatologie und Syphilodologie. Zentralblatt f. inn. Medizin. 1912. Nr. 12.

Snitowsky: Ein seltener Fall von Primäraffekt der Konjunktiva d. oberen Augenlides u. dessen Behandl. mit 606. Russki Wratsch 1910, Nr. 34.

Spatz: Zweite Mitteilung über die mit d. Therapia sterilisans magna behandelten Fälle. W. m. W. 1910, Nr. 32.

Stern, C.: Angebliche Reinfection mit Syphil. bei Salvarsan. D. m. W. 1913, Nr. 26.

— Zur Frage der Abortivbehandl. der Lues m. Salvarsan. M. m. W. 1912, Nr. 7.

Stühmer: Unsere Technik d. intravenösen Salvarsaninjekt. M. m. W. 1911, Nr. 5.

Stümpke: Ein Fall von Reinfectio syphilitica nach Salvarsan. D. m. W. 1912, Nr. 22.

Thahlmann: Die Frühbehandl. d. Syphils. M. m. W. 1907, S. 603.

— Die Syphilis und ihre Behandlung im Lichte neuerer Forschungen. Meißen 1906.

Tomasczewski: Bericht in der Gesellsch. der Charitéärzte am 2. Juni 1910. B. kl. W. 1910, Nr. 33.

— Sammelreferat der Arbeiten über Salvarsan, die in der Zeit vom 20. X. 1911 bis 20. IV. 1912 erschienen sind. Ztschr. f. Chemother. I, III, IV.
— Zusammenfassende Übersicht der Salvarsanbehandl. der Syphilis. Med. Klin. 1911 Beiheft 1.
Veress: Ref. bei Obermiller: Zur Kritik der Nebenwirkungen d. Salvarsans.
Volk und Lipschütz: D. med. W. 1910. 41.
Uhlenhuth: Über die Wirkung von atoxylsaurem Hg. bei Spirochaetenkrankheiten. Med. Klin. 1018, Nr. 43.
Wachenfeld: Zur Frage des Fiebers und anderer Nebenerscheinungen bei d. Anwendung des Salvarsans. Derm. Wochenschr. 1912, Bd. 54.
Walterhöfer: Peroneuslähmung nach subkutaner Salvarsaninjektion in die Schultergegend. Med. Klin. 1911, Nr. 4.
Wechselmann: Abhandlungen üb. Salvarsan von P. Ehrlich. Bd. I, II, III. M. m. W. 1913, Nr. 24.
— Über tausend subkutane Salvarsaninjectionen.
— Der gegenwärtige Stand der Salvarsantherapie in Beziehung zur Pathogenese u. Heilung d. Syphilis. Berlin 1912.
— Üb. Salvarsantodesfälle. Berlin. Urban u. Schwarzenb. 1913.
v. Zeissl K.: Die Salvarsanbehandlung der Syphilis. B. Kl. W. 1911, Nr. 40.
Zimmern: Beitrag zur Reinfectio syphilitica. D. m. W. 1912, Nr. 36.

Lebenslauf.

Ich, Ephraim Margulis, mosaischer Konfession, bin am 31. Dezember 1883 (alten Stils) als Sohn des Kaufmanns Wolf Margulis in Winiza geboren. Das Reifezeugnis erhielt ich am Gymnasium zu Samarkand im Jahre 1908. Das Studium der Medizin, dem ich mich seit Ostern 1909 zuwandte, absolvierte ich ununterbrochen in Berlin.

Allen Professoren und Privatdozenten, deren Vorlesungen, Kliniken und Kurse ich besucht habe, spreche ich hier meinen ehrerbietigsten Dank aus.

Ephraim Margulis.